

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1959

THÈSE 407

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Gabriel, René, Frédéric ELIE

Chef de Clinique Adjoint des Quinze-Vingts

Né le 1^{er} Juillet 1931, aux SABLES d'OLONNE

présentée et soutenue publiquement le

CONTRIBUTION A L'ETUDE EXPERIMENTALE
DES GREFFES LYOPHILISEES DE LA CORNEE

Président : Monsieur G. RENARD (Professeur)

DACTYLO-SORBONNE

8, Rue Casimir Delavigne
PARIS-VI*

1959

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

-:-

Année 1959

N°

T H E S E

pour le

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

par

Gabriel, René, Frédéric ELIE

Chef de Clinique adjoint des Quinze-Vingts
né le 1er juillet 1931 aux Sables d'Olonne

-:-

Présentée et soutenue publiquement
le

-:-

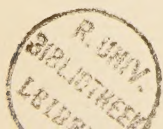
CONTRIBUTION A L'ETUDE EXPERIMENTALE
DES GREFFES LYOPHILISEES DE LA CORNEE

-:-

Président : Monsieur G. RENARD (Professeur)

-:-

DACTYLO-SORBONNE
8, rue Casimir-Delavigne
PARIS
1959.





Digitized by the Internet Archive
in 2026

PROFESSEURS HONORAIRES. :

MM. AUBIN (A), BENARD (H), BROcq (P), BULLIARD (H),
 CADENAT (F), CHABROL (E), CHAMPY (C), CHEVALLIER (P),
 DEBRE (R), DONZELOT (E), GASTINEL (P), GUILLAIN (G),
 HALPHEN (E), HARVIER (P), HAZARD (R), HEUYER (G),
 LANTUEJOUL (P), LAROCHE (G), LAUBRY (C), LEVY-SOLAL (E),
 LHERMITTE (J), LIAN (C), LOEPER (M), MARION (G),
 MATHIEU (P), MOCQUOT (P), MONDOR (H), MONOD (R),
 MOREAU (R), MULON (P), OLIVIER (E), RICHT (C),
 STROHL (A), TANON (L), VELTER (E).

DOYEN Léon BINET
 Membre de l'Institut
 ASSESSEUR Jean VERNE

I.- PROFESSEURS.

MM.

Anatomie	CORDIER (G)
Anatomie (Ch. à titre personnel)	DELMAS (A)
Anatomie pathologique	DELARUE (J)
Anesthésiologie	BAUMANN (J)
Bactériologie	FASQUELLE (R)
Biochimie médicale	JAYLE (M.F)
Biologie appliquée à l'Education physique et aux Sports	CHAILLEY-BERT (P)
Biologie médicale	FAUVERT (R)
Cancérologie médicale et sociale	BERNARD (J)
Clinique carcinologique	REDON (H)
Clinique cardiologique	MOUQUIN (M)
	(Beaujon SICARD (A)
	(Cochin QUENU (J)
Cliniques chirurgicales	(Hôtel-Dieu MENEGAUX (G)
	(Saint-Antoine GOSSET (J)
	(Salpêtrière MOULONGUET (P)
Clinique de chirurgie infantile et orthopédique	FEVRE (M)
Clinique chirurgicale orthopé- dique et réparatrice	MERLE d'AUBIGNE (R)
Clinique de chirurgie cardio- vasculaire	GAUDART-d'ALLAINES (F. de)
Clinique de chirurgie pleuro- pulmonaire	MATHEY (J)
Clinique endocrinologique	DECOURT (J)
Clinique génétique médicale	LAMY (M)
Clinique gynécologique	FUNCK-BRENTANO (P)

Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	DEGOS (R)
Clinique des maladies des enfants	CATHALA (J)
Clinique des maladies infectieuses	MOLLARET (P)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale	DELAY (J)
Clinique des maladies métaboli- ques	HAMBURGER (J)
Clinique des maladies du sang	MARCHAL (G)
Clinique des maladies du système nerveux	ALAJOUANINE (T)
	(Broussais GENNES (L. de)
	(Cochin JUSTIN-BESANÇON (J)
	(Hôtel-Dieu BARIETY (M)
Cliniques médicales	(Lariboisière SOULIE (P)
	(Pitié DREYFUS (G)
	(St-Antoine KOURILSKY (R)
Clinique médicale d'hydrologie thérap. et climatologie	DEBRAY (C)
Clinique médicale propédeutique	PASTEUR VALLERY-RAIS
Clinique médico-sociale du dia- bète sucré et des maladies de la nutrition	DEROT (M)
Clinique de neuro-chirurgie	PETIT-DUTAILLIS (J)
	(Baudelocque LACOMME (M)
Cliniques	(Port-Royal N...
obstétricales	(Tarnier VARANGOT (J)
Clinique ophtalmologique	RENARD (G)
Clinique oto-rhino-laryngologique	AUBRY (M)
Clinique de pédiatrie sociale	MARIE (J)
Clinique de pneumo-phtisiologie	BERNARD (E)
Clinique psychiatrique infantile	MICHAUX (L)
Clinique de puériculture	LELONG (M)
Clinique de rhumatologie médicale et sociale	COSTE (F)
Clinique stomatologique	DECHAUME (M)
Clinique therap. chirurgicale	SENEQUE (J)
Clinique therap. médicale	LEMAIRE (A)
Clinique urologique	FEY (B)
Electrophysiologie médicale	DJOURNO (A)
Embryologie	GIROUD (A)
Histoire de la médecine et de la chirurgie	N...
Histologie	VERNE (J)
Hygiène des collectivités ch. à t. pers.	DEPARIS

MM.

Hygiène et clinique de la première enfance	TURPIN (R)
Hygiène et médecine préventive.....	JOANNON (P)
Médecine du Travail	DESOILLE (H)
Médecine légale	PIEDELIEVRE (R)
Parasitologie	GALLIARD (H)
Pathologie chirurgicale	COUVELAIRE (R)
Pathologie exotique	LAVIER (G)
Pathologie expérimentale et comparée	LENEGRE (J)
Pathologie humorale et immunologie expérimentale ch. à t.pers..	MERKLEN (F.P)
Pathologie médicale	N...
Pathologie et therap.générales	GARCIN (R)
Pharmacologie et matière médicale	CHEYMOL (J)
Physiologie	BINET (L)
Physiologie (chaire à t. pers.)	BARGETON (D)
Physique médicale	DOGNON (A)
Radiologie médicale	DESGREZ (H)
Technique chirurgicale	PATEL (J)
Thérapeutique	BROUET (G)

II.- PROFESSEURS SANS CHAIRE, PROFESSEURS AGREGES ET MAITRES DE CONFERENCES-AGREGES

MM.

	(CABROL (C)
Anatomie	(COUINAUD (C)
	(OLIVIER (G)
	(GAUTHIER-VILLARS
	((Melle P) pr.s.ch.
	(BUSSER (F)
Anatomie pathologique	(GOUYGOU (Ch)
	(ORCEL (L)
	(PAILLAS (J)
Anesthésiologie	VOURC'H (G)
	(NEVOT (A)pr.s.ch.
	(BARBIER (P)
Bactériologie	(CHRISTOL (D)
	(TOURNIER (P)
	(DESGREZ (P)pr.s.ch.
Biochimie médicale	(POLONOVSKI (J)m.conf.
	(SCHAPIRA(G) m.conf.
Biologie médicale	BOURLIERE (F)m.conf.
	(DENOIX (P)
Carcinologie	(MATHE (G)

MM.

Dermato-Symphiligraphie	DUPERRAT (B)
Electro-Radiologie	LEDOUX-LEBARD (G)
Embryologie	TUCHMANN-DUPLESSIS (H)
Hématologie	(BILSKI-PASQUIER (G)
	(DAUSSET (J)
	(COUJARD (R) pr.s.ch.
Histologie	(MAROIS (M)
	(RACADOT (J)
Hydrologie	CORNET (A)
	(BOYER (J) pr.s.ch.
Hygiène	(CORRE-HURST (Mme L)
	(BASTIN (R)
Maladies infectieuses	(DUPONT (V)
	(DEROBERTE(L)pr.s.ch.
	(HADENGUE (A)
Médecine légale	(FOURNIER (E)
	(GUENIOT (M)
Médecine du travail	ALBAHARY (C)
Neuro-chirurgie	DAVID (M)
Neurologie	LHERMITTE (F)
	(GRANJON (A)
	(HERVET (E)
	(LE LORIER (G)
Obstétrique	(MORIN (P)
	(MUSSET (R)
	(ROBEY (M)
	(THOYER-ROZAT (J)
	(BREGEAT (P)
Ophthalmologie	(SARAUX (H)
	(JUDET (R)
Orthopédie	(RAMADIER (J)
Oto-rhino-laryngologie	DEBAIN (J)
	(BRUMPT (L.C)pr.s.ch.
Parasitologie	(CHABAUD (A)
	(BARCAT (J)
	(BINET (J.P)
	(CAUCHOIX (J)
	(CHATELIN (C.L)
	(DUBOST (Ch)
Pathologie chirurgicale	(DUBOST (Cl)
	(FAUREL (J)
	(FLABEAU (F)
	(GERMAIN (A)
	(LAURENCE (G)agr.per.
	(LORTAT-JACOB(J.L)
	(LOYGUE (J)
	(MERCADIER

MM.

	(PERROTIN (J)
Pathologie chirurgicale	(ROBERT (H)
	(THOMERET (G)
Pathologie exotique	SCHNEIDER (J)
	(CROSNIER (J)
	(HARTMANN (L)
Pathologie expérimentale	(LOEPER (J)
	(MAURICE (J)
	(PLAS (F)
	(RICHET (G)
	(AUSSANNAIRE (M)
	(BOUR (H)
	(BOUVIER (J)
	(BOUVRAIN (Y)
	(BRICAIRE (H)
	(BRISSAUD (H)
	(BROCARD (H)
	(BUGE (A)
Pathologie médicale	(CASTAIGNE (P)m.conf.
	(CATINAT (J)
	(CONTAMIN (F)
	(COURY (C)
	(FREZAL (J)
	(HOUSSET (E)
	(LAROCHE (Cl)
	(LESOBRE (R)
	(MACREZ (C)
	(NICK (J)
	(PEQUIGNOT(H)m.conf.
	(ROYER (P)
	(WOLFROMM (R)
	(JOSEPH (R)
	(MANDE (R)
Pédiatrie-Puériculture	(MOZZICONACCI (P)
	(POLONOVSKI (C)
	(ROSSIER (A)
	(LEVY (Melle J)pr.s.ch.
Pharmacologie	(BOISSIER (J)
	(LECHAT (P)
	(PARROT (J)pr.s.ch.
Physiologie	(DEJOURS (P)
	(GOUGEROT (L)m.conf.
Physique médicale	(KELLERSHON
Pneumo-phtisiologie	KREIS (B)
Psychiatrie	PICHOT (P)
Psychiatrie infantile	DUCHE (D)

MM.
 Rhumatologie DELBARRE (F) —
 (CERNEA (P)
 Stomatologie (CHAPUT (Mme A)m.c.agr.
 (GRELLET (M)
 Thérapeutique (CHASSAGNE (P)
 (LAMOTTE (M)
 Urologie QUENU (L)

III.- PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE à titre permanent.

	MM.		MM.
	(ABOULKER (P)	Clinique neuro-	
	(AMELENE (A)	rhumatol.	SEZE (S.de)
	(HUGUIER (J)		(GRASSET (J)
Clinique	(LEGER (L)		(LEPAGE (F)
chirurg.	(OLIVIER (C)	Clinique obsté-	(MAYER (M)
	(PADOVANI (P)	tricale	(MERGER (P)
	(POILLEUX (F)		(RAVINA (J)
	(ROUX (M)	Clinique oph-	(DESVIGNES (P)
	(VERNE (J.M)	talmologique (	OTTRET (G)
	(HAGUENEAU (J)	Clinique oto-	
	(pr.s.ch.	rhino-laryng.	MADURO (R)
	(BOUDIN (G)	Clinique pédia-	
Clinique	(CONTE (M)	trique et pué-	
médic.	(DOMART (A)	riculture	LAPLANE (R)
	(MILLIEZ (P)	Clinique psy-	
	(PERRAULT (M)	chiatrique	BARUK (H)
	(RAMBERT (P)	Clinique uro-	
	(THIEFFRY (S)	logique	KUSS (R)
	(TURIAF (J)		

IV.- PROFESSEURS DETACHES DANS LES UNIVERSITES ETRANGERES

Bactériologie MM. HAUDUROY (P) Pr.s.ch.
 Biochimie médicale ETTORI (J) Pr.à t.pers.
 Pathologie chirurgicale RUDLER (J) Pr.s.ch.

Secrétaire général de la Faculté M. LENA (J)
 Secrétaires Mme BEURLAND (H), Melle CHAINTREUIL (G)
 Melle HURE (A)

Conservateur, chargé de la direction
 de la Bibliothèque M. le Dr. HAHN (A)
 Conservateurs Melles DUMAITRE (P), GOICHON (A-M)
 Bibliothécaires Mme CONTET (J), Melles LAURENT (H),
 LE NOIR (G), QUIEVREUX (E).

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole
 a arrêté que les opinions émises dans les disserta-
 tions qui lui seront présentées, doivent être considé-
 rées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'enten-
 leur donner aucune approbation ni improbation.

A mon père et à ma mère

A ma femme

A mon frère, le Docteur Emile ELIE,

ancien chef de clinique adjoint à la
Clinique Nationale des Quinze-Vingts,

qui guida mes premiers pas
en Ophtalmologie.

A tous les miens

A mes amis.

A Monsieur le Professeur G. RENARD

Professeur de la Chaire de Clinique ophtal-
mologique à la Faculté de Médecine de
Paris,
Ophtalmologiste des Hôpitaux,
Officier de la Légion d'Honneur,

En remerciement du grand
honneur qu'il nous a fait
en acceptant la présidence
de cette thèse.

A Monsieur le Professeur agrégé Guy OFFRET

Professeur à la Faculté de Médecine de Paris,
Ophtalmologiste des hôpitaux,
Chevalier de la Légion d'Honneur,

Qui a daigné prendre en
considération le sujet de
cette thèse et qui nous a
donné les possibilités de
la réaliser. L'exposé
histologique a été recueilli
sous sa surveillance si
compétente.

Qu'il veuille bien accepter
ici l'expression de notre
profonde reconnaissance pour
tout ce que nous lui devons
de notre formation ophtalmo-
logique.

A Monsieur le Docteur DUBOIS-POULSEN

Ophtalmologiste de la Clinique Nationale
des Quinze-Vingts,
Directeur du Laboratoire de Physiologie
normale et pathologique de la Vision à
l'Ecole Pratique des Hautes Etudes,
Chevalier de la Légion d'Honneur,

En témoignage de profonde
gratitude pour l'enseigne-
ment qu'il nous prodigue et
pour le grand honneur qu'il
nous a fait en nous accep-
tant dans son service.

Qu'il veuille bien trouver ici
l'expression de notre res-
pectueux dévouement.

A Monsieur le Professeur PAYRAU

Agrégé du Val-de-Grâce,
Chevalier de la Légion d'Honneur,

Qu'il soit assuré de notre
profonde gratitude pour sa
constante bienveillance.

Il a continuellement mis à
notre disposition son
expérience de la kérato-
plastie. Il nous a fourni
le matériel lyophilisé et
nous a permis de publier de
très belles coupes histolo-
giques.

A Messieurs les Professeurs agrégés DESVIGNES
BREGEAT

Ophtalmologistes des hôpitaux

en remerciement de leur
enseignement.

A Monsieur le Professeur LEGRAND

A Messieurs les Docteurs HERVOUET, professeur
agrégé et BARON

A tous nos maîtres de la Faculté de Médecine
de Nantes,

auxquels nous gardons tout
notre reconnaissance.

A Monsieur le Docteur J.P. BAILLIART

Ophtalmologiste de l'Hôpital Léopold B

en témoignage de notre
gratitude.

A Monsieur le Médecin Commandant MARTIN-SIBILLI

Ophtalmologiste des Hôpitaux militaire

en gage de notre respectue
attachement.

A Monsieur le Docteur Claude ZENATTI

Chef de Clinique aux Quinze-Vingts

avec notre reconnaissance
notre amitié.

A tous ceux qui nous ont aidé dans les travaux
de laboratoire, en particulier,
Madame BISSON et Mademoiselle JUILLÉ.

CONTRIBUTION A L'ETUDE EXPERIMENTALE
DES GREFFES LYOPHILISEES DE LA CORNEE

Photographie n° 1

- Greffe transfixiante à la dixième heure
- Troublante continuité des lames à la jonction hôte-greffon.
 - Image de tourbillon due à la poussée de l'hôte vers le greffon.

Photographie n° 2

- Greffe transfixiante
- Remaniement à l'intérieur du stroma où des plages amorphes semblent les restes du greffon.
 - Production d'une nouvelle membrane de Descemet

Photographie n° 3

- Greffe transfixiante
- La Descemet est démesurément longue et plissée en accordéon.
 - Elle est englobée dans le stroma par une production conjonctivale postérieure.

Photographie n° 4

- Greffe lamellaire au vingtième jour.
- Eperon épithélial à la jonction hôte-greffon.
 - Son sommet profond est tourné vers le greffon par l'avance du stroma de l'hôte.
 - Il s'effiloche et donne naissance à des kératoblastes

Photographie n° 5

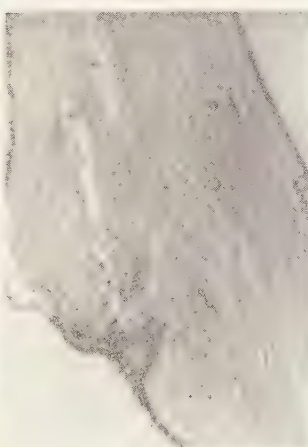
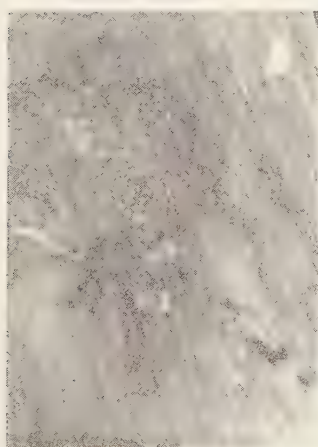
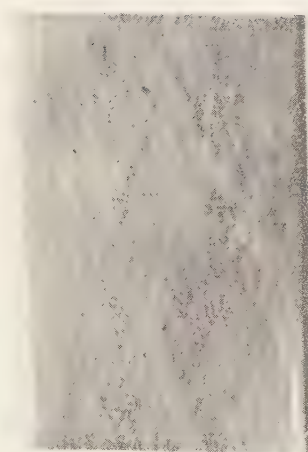
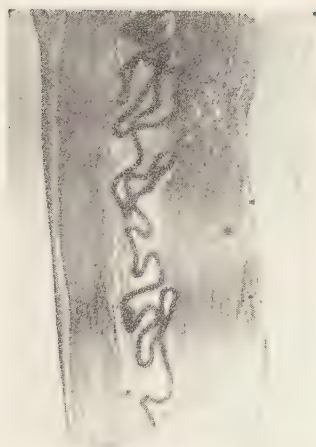
Greffe lamellaire.

- Séparation postérieure hôte-greffon visible par des amas de cellules fusiformes.
- Légère différence d'affinité tinctoriale entre le greffon et l'hôte.

Photographie n° 6

Greffe lamellaire.

- Le résultat anatomique est parfait.
- Vu l'absence de membrane de Bowman, les limites du greffon sont introuvables



INTRODUCTION

-:-

Depuis quelque temps, de nombreux auteurs se sont penchés sur le problème de la conservation du matériel cornéen afin d'avoir des greffons susceptibles d'être utilisés à tout moment.

En effet les malades justiciables de kératoplasties sont fréquents, tandis que les yeux donateurs de greffon sont difficiles à trouver. L'emploi dans les heures qui suivent le décès, et la rareté des services, où la loi permet le prélèvement, compliquent l'obtention de ces greffons.

La conservation des yeux permettrait pourtant une accumulation puis une distribution beaucoup plus pratique.

On se sert actuellement de cornées humaines conservées en milieu humide à $+ 4^{\circ}$. Le prélèvement doit être fait au plus tôt après la mort.

L'étude des cornées ainsi conservées montre que leur survie est précaire.

Nombreux auteurs pensent que la cornée conserve pendant 7 jours environ une respiration à peu près égale à celle de la cornée fraîche.

Aurell, Dohlman et Roden par leurs expériences se basant sur la consommation d'oxygène et l'étude du métabolisme soufré par le S 35

ont pu suivre les échanges jusqu'au 10ème jour.

Burki constate une respiration normale par des méthodes microchimiques jusqu'au 14ème jour.

Magitot considère que la cornée garde son métabolisme propre pendant 14 jours.

Nezetic relève encore des traces de respiration jusqu'au 18ème jour.

Venco et Citroni, sur des cornées de boeuf, trouvent à l'aide de la technique polarographique, que la consommation d'oxygène se maintient approximativement normale pendant les 9 à 12 premiers jours, diminue ensuite pour se stabiliser sur des valeurs beaucoup plus basses après le 20ème jour : valeurs que les auteurs interprètent plus comme une absorption d'oxygène (oxydation des catabolites dérivés des phénomènes autolytiques intracornéens) que comme une véritable respiration cellulaire.

Et c'est pour conserver au greffon ce "résidu de capacité vitale" , jugé nécessaire à la conservation de la transparence du greffon, que l'on a multiplié les techniques de conservation.

- Milieu humide à basse température (Magitot, Filatov, Bajenova, Castroviejo, Duane, Katzin, Paufigue...)

La température de $+4$ à $+6^{\circ}$ ayant été reconnue comme la meilleure (Magitot, Burki, Cometta, Nizetic, Salzer, Thomas, Gravenmeyer, Filatov). Filatov a prétendu, qu'ainsi conservés, les greffons étaient jusqu'à 56 heures aussi bons que des cornées fraîches.

- en solution saline (Ringer, Locke),
- dans du sérum sanguin (Nizetic, Filatov)
- dans le sang hémolysé (Magitot, Nizetic, Cometta, Filatov)
- dans l'huile de foie de morue (Nizetic, Burki, Marucci)
- dans l'huile de paraffine (Burki, Amsler, Cometta).

De nombreuses recherches ont essayé d'identifier la meilleure technique de conservation. Signalons les travaux de W. Arkin et Z. Trizcinska. Ils étudient par la méthode histochemique le devenir des mucopolysaccharides des cornées conservées selon plusieurs méthodes. Ils considèrent en effet que les mucopolysaccharides jouent, parmi les éléments des couches propres de la cornée, le rôle le plus important dans l'amélioration de la transparence du greffon. D'après ces recherches, la méthode lésant le moins les substances cimentantes serait encore la chambre humide. Viennent ensuite la conservation dans le sang, puis dans les solutions salines et la plus mauvaise conservation serait faite dans l'huile de paraffine.

Des techniques plus compliquées ont aussi vu le jour. On a essayé la déshydratation (Filatov - Bajenova). Des cornées ainsi traitées ont pu être cultivées au bout de 20 jours. King a pu faire des greffes lamellaires avec ce matériel.

La congélation rapide à température très basse a été tentée (Filatov, Bajenova, Duane). Mais il faut qu'elle soit brusque sinon il se forme une congélation fractionnée et les produits en solution dans les liquides tissulaires augmentent leur concentration, deviennent toxiques pour les cellules et lèsent en particulier certains lipides et lipo-protéines

de la membrane cellulaire. Une concentration mortelle serait atteinte entre 0° et -40° C. Il faut aussi que la température soit maintenue continuellement en dessous de -130° sinon les microcristaux de glace augmentent peu à peu, déchirant les tissus (Meryman). La décongélation doit être, de plus, effectuée avec rapidité (Billingham).

Depuis quelque temps, surtout dans les pays anglo-saxons, on a beaucoup étudié la congélation, mais après protection par des solutions de glycerol. La concentration optimale semble être de 10 à 25 % de glycerol (Draheim). Les cornées ainsi imbibées sont gardées congelées. Elles peuvent être conservées sans perdre leurs propriétés pendant 30 jours au maximum (Mac Pherson, Draheim). Après ce laps de temps, l'aspect change et les cultures de tissu ne poussent plus toujours. Le glycerol, par ses propriétés vis-à-vis de l'eau, préserverait de la formation de cristaux de glace intra-cellulaires, et l'augmentation de la concentration des électrolytes serait évitée en même temps (Lovelock et Smith). L'aspect macroscopique et microscopique est pratiquement inchangé : ils notent en particulier une intégrité endothéliale (King). Malgré cela, si les auteurs qui ont employé de tels greffons (Eastcott, Billingham, King) signalent de nombreux succès dans les kératoplasties lamellaires, les greffes transfixiantes sont rarement satisfaisantes.

Ce procédé, intéressant par certains aspects, nécessite des sources de froid constantes qui gênent sa vulgarisation et interdisent les expéditions à distance.

La lyophilisation, déjà bien répandue pour conserver de nombreux produits : extraits

divers d'organes, souches microbiennes,
tissus devant être greffés, devait forcément
être aussi essayée pour la cornée

-:-

QU'EST-CE QUE LA LYOPHILISATION ?

-:-

C'est à Reichel que l'on doit le terme de "Lyophile". Il caractérisait un sérum déshydraté, possédant une remarquable solubilité grâce à la conservation des propriétés des protéines et à la structure poreuse du produit. Mais depuis, le terme a quelque peu évolué. La lyophilisation vient d'être définie au Comité Consultatif du Langage scientifique de l'Académie des Sciences comme : "une opération permettant d'isoler à l'état sec une substance primitivement dissoute dans l'eau ou imbibée d'eau en lui conservant ses propriétés initiales d'affinité pour l'eau. Cette opération consiste essentiellement à congeler la solution ou la substance imbibée d'eau, puis à éliminer complètement l'eau par sublimation sous vide poussé".

Nombreuses sont les méthodes de lyophilisation tournant autour de deux opérations-clé : congélation et sublimation de l'eau.

Le procédé est déjà ancien. En 1903, Vansteenberghe conserve pendant 9 mois du virus rabique par dessiccation dans le vide. Mais en fait ce fut le vide rapidement obtenu qui dut congeler la substance puis la dessécher.

En 1906, Bordas et d'Arsonval dessèchent des substances facilement altérables en employant le vide et aussi la basse température qui condensait la vapeur d'eau.

Shackell en 1909 introduit la précongélation suivie de dessiccation à l'état congelé. Harris et Shackell utilisent leur procédé pour conserver le pouvoir infectant du virus rabique. Puis on utilise des congélations plus poussées.

Depuis, les recherches et les applications de la lyophilisation ont pris de plus en plus d'ampleur.

En 1941, Schwarzmaier montre que le virus de la maladie de Borns, desséché et maintenu dans le vide, conserve sa virulence 7 mois. On conserve (J. Vergé, P. Goret et Ch. Mérieux) des germes de fièvre aphteuse 85 mois; le virus de la variole aviaire 70 mois, le virus de la peste porcine 84 mois. Preuve que la lyophilisation est une méthode de conservation efficace et qui ne lèse pas les substances vivantes.

On a voulu encore améliorer la technique en ajoutant aux produits à conserver des protecteurs tels que des solutions de lactose à 15 % ou de glycerol.

Les techniques employées tuent les tissus cornéens. Ce fait est capital. Les greffons que nous avons employés sont morts. Aucune respiration n'est plus enregistrée par les méthodes de micro-Warburg, alors que les cornées normales vivantes respirent de manière appréciable. Aucune culture de tissu ne pousse plus tandis que les cornées témoins ensemencées donnent des migrations cellulaires (Payrau, Rey).

Mais ces moyens de conservation gardent-ils la structure propre du greffon avec tous les facteurs si importants qui rendent la cornée transparente ? On est en droit de l'espérer.

Au point de vue macroscopique. Après réhydratation, la cornée redevient en effet claire, de consistance identique au tissu frais. Le point de vue histologique sera traité plus loin.

Nous ne décrirons pas la technique de lyophilisation qui fut employée pour nos greffons. En effet, le Professeur Payrau eut l'amabilité de nous lyophiliser nos globes et nous lui en sommes bien reconnaissants.

Il suivit pour cela la technique qu'il a mise au point avec le Vétérinaire Lieutenant-Colonel Henaff et Monsieur Rey. Cette méthode est longuement exposée dans la thèse de Doctorat en médecine de Poitrineau et dans l'article de Payrau, Bonel et Guyard paru dans les Annales d'Oculistique en septembre 1958.

Nous indiquerons seulement que le globe, vidé de son contenu, est congelé brusquement à -79° , puis reste pendant 18 à 20 heures sous un vide d'environ 10^{-3} millimètres de mercure, entre -50 et -40° . Il est alors conservé dans une atmosphère d'azote raréfié à la température ambiante jusqu'à son utilisation.

Nos expériences ont été effectuées sur des Lapins.

L'EXPERIMENTATION

-:-

I - Travaux déjà publiés :

Dès 1944, on a essayé des greffes de cornées lyophilisées sur des rats, et ce fut avec succès (Weiss et Taelor). Puis, en 1947, Katzin pratiqua sur le Lapin dix-neuf greffes transfixiantes : toutes s'opacifièrent. Irving et Adler entreprirent soixante-quinze greffes : seize furent éliminées et les autres s'opacifièrent aussi. Puis on s'attaqua (Mac Nair et King) aux greffes lamellaires sur le chat.

Dernièrement, en 1958, le Professeur Payrau a publié 119 kératoplasties dont 29 cas cliniques. Ces kératoplasties comportent des homogreffes lamellaires et transfixiantes mais aussi des hétérogreffes transfixiantes, lamellaires et inter-lamellaires. Cet important travail peut se résumer ainsi :

Homogreffes lamellaires :

Sur 15 cas expérimentaux, on a testé différentes techniques de lyophilisation. La technique habituelle a donné, sur 5 cas, 4 résultats excellents et un médiocre, tandis que les autres méthodes donnaient des résultats médiocres ou mauvais.

Sur 14 cas cliniques, on note 8 cas très bons ou bons et 6 mauvais cas.

Homogreffes transfixiantes :

Sur 22 cas expérimentaux l'auteur obtient seulement 3 greffes sans synéchies antérieures dont 2 transparentes et une opaque. La synéchetomie semble éclaircir les autres.

Sur 2 cas cliniques : un greffon est transparent sauf au niveau de la Descemet, l'autre s'est opacifié à la suite d'une rupture de la Descemet.

Hétérogreffes lamellaires :

21 cas expérimentaux tendent à prouver que :

- la greffe hétérogène est possible,
- le matériel lyophilisé donne les mêmes résultats que le matériel frais avec moins de réactions inflammatoires,
- le lapin est un mauvais hôte,
- le porc est un très mauvais donneur.

Sur 13 cas cliniques, 6 cornées de porc greffées ont donné toutes de mauvais résultats. 7 cornées de chien ont donné 3 mauvais résultats mais 4 très bons résultats dont un avec effet trophique spectaculaire.

Hétérogreffes transfixiantes :

Elles ont toutes été mauvaises, fraîches ou lyophilisées, les expériences ont été pratiquées entre le lapin, le chien et le porc. Ce dernier a encore donné les plus fortes réactions d'intolérance. Tout cas clinique a donc été écarté.

Enfin, l'auteur expose des résultats de greffes interlamellaires faites pour étudier les phénomènes de sensibilisation et les incompatibilités entre différents animaux.

II - Nos expériences personnelles :

C'est pour éviter les ennuis divers, qui rendent chez l'animal les résultats beaucoup plus aléatoires que chez l'homme, que nous avons cherché à mettre au point une technique opératoire aussi sûre que possible.

Tous ceux qui ont voulu faire sur l'animal des greffes transfixiantes en décrivent les difficultés. Dans leur rapport à la Société Française d'Ophtalmologie, Paufigue, Sourdille et Offret n'oublient pas de le signaler. Thomas fait remarquer que la cornée du lapin est plus mince et moins rigide que celle de l'homme. N'oublions pas que son humeur aqueuse est fibrineuse. Magitot parle de "la presque inévitable synéchie antérieure" et nous ne pouvons faire autrement que de nous rappeler le conseil de Castroviejo, que l'on peut facilement appliquer à l'expérimentation animale : "Chez les sujets indisciplinés, enfants ou adultes pour lesquels on peut prévoir que, par manque de coopération, la récupération post-opératoire sera mouvementée avec grand danger de complications sérieuses, la kératoplastie lamellaire est la méthode de choix". Mais notre expérimentation devait aussi comporter des greffes transfixiantes.

Nous avons donc essayé différentes méthodes d'anesthésie.

Le produit le plus employé est actuellement le Nembutal injecté dans la veine marginale de l'oreille - c'est celui qu'emploie

Kornblueth. Nous avons jugé que cet anesthésique, bon pour les opérations où l'animal peut remuer un peu, ne pouvait être employé pour une greffe de cornée nécessitant l'immobilité totale.

L'anesthésie à l'éther fut rejetée parce que trop longue à s'établir et nocive pour le lapin.

Après bien des tâtonnements, nous avons choisi une technique mixte. L'anesthésique de base fut l'uréthane intrapéritonéal. Nous injectons 4 centimètres-cubes par kilogrammes de poids d'une solution à 25 %. L'animal devenait somnolent en 15 minutes, se laissait facilement attacher. L'immobilité stricte était obtenue par de l'éther versé en petite quantité, selon la demande, sur un masque disposé à distance du museau de l'animal, le contact avec la muqueuse nasale pouvant provoquer une syncope mortelle. Quelques gouttes de cocaïne dans l'oeil parfaisaient l'anesthésie.

Le coagulum fibrineux que fait l'humeur aqueuse, dès l'ouverture de la chambre antérieure, est une importante cause d'adhérence irienne à la cornée. En effet, chez l'homme, si la protéinose est dix fois supérieure dans l'humeur aqueuse seconde, à ce qu'elle est dans l'humeur aqueuse primaire, chez le lapin cette protéinose est multipliée par trente. Certains auteurs ont combattu la coagulation avec une solution de citrate de sodium; nous avons, pour notre part, employé un collyre à l'héparine qui s'est révélé efficace à condition de ne pas ménager les instillations.

Nous avons enfin cherché à éviter les traumatismes multiples que la bête s'infligeait

à l'oeil. L'anesthésie, faite comme nous l'avons décrite, se prolongeait par une somnolence de six heures environ. La membrane nyctitante était cousue au canthus externe, les deux paupières attachées ensemble ; et pour nos dernières expériences nous faisons même un recouvrement conjonctival en bourse. Par contre, nous avons assez rapidement abandonné le pansement binoculaire qui, malgré son rembourrage, était en piteux état dès le lendemain, et ne faisait qu'exciter l'animal.

A côté de ces détails dûs à l'expérimentation animale, certains autres font encore différer légèrement cette opération des kératoplasties habituelles. Ils proviennent du greffon lyophilisé.

La réhydratation se fait dans du sérum physiologique porté aux environs de 33° au bain-marie. Le greffon devient le plus souvent transparent au bout de 20 à 40 minutes. Il faut compter 60 minutes pour un greffon humain.

Son prélèvement s'effectue sur une surface arrondie de même rayon de courbure que la cornée. Il est très facile d'avoir une section nette et un clivage des lames. On conseille de laver abondamment dans du sérum physiologique le fragment ainsi obtenu afin d'entraîner certains produits antigéniques libérés par la lyophilisation (Pate).

A part ces précautions, la technique opératoire fut la même que d'habitude. Nous avons suturé par des points séparés ce qui nous a montré que le greffon lyophilisé est légèrement plus fragile que la cornée fraîche.

HISTOLOGIE DE LA CORNEE LYOPHILISEE

-:-

Avant de nous aventurer dans l'histologie du greffon, jetons un regard sur la structure de la cornée lyophilisée, c'est-à-dire du matériel qui va nous servir de greffon.

Le poids de la cornée diminue de 75 % pendant la lyophilisation (Payrau, Poitrineau). Ceci correspond à une dessiccation presque totale puisque la perte d'eau maxima que peut subir une cornée est de 74 à 76,3 % de son poids (Filatov et Bajenova).

Plongé ensuite dans le sérum physiologique, dans les conditions décrites ci-dessus, l'imbibition va dépasser le poids initial pour atteindre 114 % de celui-ci (Payrau).

Pendant cette réhydratation, que s'est-il passé au point de vue histologique ?

Des travaux, menés au laboratoire d'anatomie pathologique du Val-de-Grâce, nous le montrent sur des cornées humaines :

"A la quinzaine minute de réhydratation, la membrane de Bowman est très altérée, la membrane de Descemet est absente. Il existe une dissociation importante des lamelles, et l'on voit de nombreuses cavités interlamellaires".

"A la trentième minute, la membrane de Bowman et la membrane de Descemet sont absentes. On trouve une dissociation des lamelles avec présence de rares cavités dans le stroma".

"A la quarante-cinquième minute, la membrane de Bowman est à peu près intacte ; la membrane de Descemet paraît desquamée - le stroma a un aspect sensiblement normal, avec un léger degré de dissociation lamellaire".

"A la soixantième minute, les membranes de Bowman et de Descemet sont à peu près intactes. Le stroma est d'aspect sensiblement normal avec un très léger degré de dissociation lamellaire".

Voici maintenant les examens histologiques pratiqués au laboratoire de l'hôpital Cochin sur des yeux lyophilisés après la réhydratation.

Il s'agit d'abord d'un oeil humain :

N° 4773 :

"- Desquamation totale de l'épithélium au centre de la cornée ; il en reste quelques débris à la périphérie.

- Desquamation presque totale de l'endothélium.

- Le quart antérieur du stroma est à peu près normal : la Bowman est conservée.

- Les trois quarts postérieurs montrent une dissociation des lamelles par des vacuoles qui sont probablement des vacuoles d'oedème."

Le suivant est un oeil de chien. La mort de l'animal , le prélèvement du globe et sa

lyophilisation se sont suivis de plus près :
le résultat anatomique en semble meilleur.

n° 4732 A :

"La structure générale de la cornée est
parfaitement respectée :

On reconnaît facilement l'épithélium, le
stroma, et la Descemet. L'endothélium, par
contre, paraît altéré en de nombreux endroits.
Il n'y a pas de Bowman, ce qui correspond à
la disposition physiologique du chien. Il y a
simplement une condensation conjonctive à sa
place.

Dans le stroma, on trouve des cavités arron-
dies réparties de façon inégale et semblant
avoir contenu des lipides".

Voici maintenant une cornée de lapin après
35 minutes de réhydratation :

n° 4972 :

"L'épithélium a en partie disparu sauf sur
les bords où l'on reconnaît sa structure qui
est normale.

Pas de remaniement important du stroma à
part quelques petites lacunes.

La membrane de Descemet est décollée, re-
croquevillée en colimaçon."

Tous ces examens ont été pratiqués sur des
cornées lyophilisées d'après la méthode em-
ployée pour nos cas expérimentaux. Sa carac-
téristique principale est une congélation

brusque à -79° par immersion dans un mélange d'alcool et de neige carbonique.

Mais les procédés de lyophilisation sont nombreux et il est intéressant de se pencher sur les différences histologiques qu'entraîne la diversité des techniques.

En voici trois exemples :

pièce n° 4973 :

Cornée de lapin. Réhydratation en 25 minutes, la cornée ne s'éclaircit pas du tout.

Au microscope :

"L'épithélium est presque continu. On reconnaît les noyaux mais la forme cellulaire est un peu anormale. Les cellules de la couche basale sont étirées en longueur et les autres sont aplaties.

Le stroma est parsemé de cavités ovalaires ou rondes très nombreuses. On voit encore des noyaux de cellules fixes.

La Descemet est visible mais elle est irrégulière et détachée en grande partie du plan cornéen ".

Cet oeil avait été plongé dans le mélange alcool-neige carbonique mais à l'intérieur d'un flacon. Le contact n'était donc pas direct avec le froid et sa congélation avait été lente.

Ce procédé fut celui employé par les Américains. Il a toujours donné des greffes opaques.

n° 4878 :

Oeil de chien lyophilisé.

Au cours de la réhydratation, il s'est produit un gonflement subit considérable de la cornée.

Histologiquement :

"desquamation totale de l'épithélium.

Enorme oedème dissociant les lames.

Eclatement de la Descemet et absence d'endothélium."

Il s'agissait d'un oeil trempé dans de l'azote liquide donc à -170° . Cette congélation serait excellente, mais l'azote ne mouille pas la cornée et la congélation est beaucoup moins brutale qu'on pourrait le penser.

Ces greffons donnent toujours des kératoplasties opaques (Payrau).

pièce n° 4971 :

Cornée de lapin - Réhydratation cinq minutes - transparence normale.

"Desquamation d'une partie de l'épithélium qui est par ailleurs d'aspect normal.

Il n'y a pas de lacunes dans le stroma.

La membrane de Descemet est parfaitement en place, elle n'est pas rétractée."

La congélation fut ici obtenue en trempant la pièce dans du propane liquide (agent mouillant) puis dans de l'azote liquide (dont la température est de -170°).

Ce procédé donne le meilleur résultat histologique, mais il est de réalisation difficile et les greffes ne sont pas meilleures (Payrau).

Ainsi, la méthode de lyophilisation semble primordiale. Celle employée pour notre expé-

rimantation est loin d'être la seule. Nous espérons qu'il en sera trouvé bientôt de plus conservatrices encore.

Les lésions de l'épithélium ne semblent pas importantes.

La membrane de Bowman paraît être toujours bien conservée.

Le stroma doit présenter le moins possible de bulles d'oedème.

La Descemet doit être continue, régulière et en place.

Quant à l'endothélium, de nombreux auteurs voient en son intégrité le garant d'une greffe qui sera claire. La lyophilisation paraît l'altérer d'une manière très constante. Il est rarement retrouvé (il faut dire qu'il est peu visible chez le lapin) et c'est peut-être là qu'il faut rechercher la cause des échecs des kératoplasties transfixiantes.

Une nouvelle méthode de conservation vient d'être mise au point par le Lieutenant Colonel Payrau. Il s'agit d'une dessiccation douce et non d'une lyophilisation.

Les spécimens sont desséchés, directement ou après congélation à -60° , par un gel de silice micro-poreux. Ils sont ensuite conservés à la température ordinaire, de préférence sous un vide modéré. Les greffons peuvent être prélevés à l'avance sur les globes frais de façon à être exactement calibrés, puis préparés comme ci-dessus.

L'examen histologique, pratiqué sur des yeux de veau, montre un épithélium continu et normal, un stroma parfaitement respecté

sans oedème des lames, sans pycnose cellulaire, une Descemet continue, un endothélium parfaitement visible sur toute la surface profonde de la cornée.

La réhydratation de ces cornées est très rapide, elle s'effectue en cinq minutes environ et la transparence fait penser à du cristal.

Espérons que cette méthode soit la solution d'avenir. Les résultats cliniques et expérimentaux paraissent en effet un peu plus favorables.

KERATOPLASTIES TRANSFIXIANTES

-:-

I - Résumé des observations expérimentales et histologiques.

Oeil n° 5162 - Lapin 4313 OG

Le greffon lyophilisé trois jours avant l'opération se réhydrate pendant une heure et devient bien transparent.

Prélèvement puis trépanation cornéenne au trépan de 5 mm mise en place du greffon par suture bord à bord. Bulle d'air.

Le lapin meurt de 5 à 12 heures après l'opération.

Prélèvement à la treizième heure - pas de synéchie antérieure.

L'examen histologique montre ceci :

- L'épithélium de l'hôte pousse à la surface du greffon. Il est de structure normale. La partie centrale du greffon est dépourvue encore d'épithélium, mais il existe un film de fibrine et d'albumine.

- Le greffon est oedémateux surtout près de la tranche de section. Il en est de même de l'hôte.

- Le stroma a conservé sa structure. On

y reconnaît des taches basophiles qui correspondent très certainement à l'emplacement des cellules fixes.

- La Descemet n'est pas raccordée. Elle s'insinue en coin entre l'hôte et le greffon.

- Pas d'endothélium mais abondance de fibrine et d'hématéine dans la chambre antérieure.

- Au niveau de la jonction hôte-greffon : (Photo 1) contact intime à certains endroits, évoquant même l'idée d'une continuité, sans aucune interposition d'élément tissulaire. En d'autres endroits, il y a un peu de fibrine, des débris de Descemet et d'épithélium.

Oeil n° 5177 - Lapin n° 473 OG

Le greffon prélevé et lyophilisé 10 jours auparavant, conservé sous mauvais vide, se réhydrate mal et reste opalescent.

Trépanation de 5 mm. L'animal remue, on incise la cristalloïde. D'importantes masses cristalliniennes sortent. On les aide à s'évacuer. Puis on met en place le greffon par 8 points séparés..

12 jours après, le greffon est transparent, mais le lapin meurt dans les jours qui suivent.

Enucléation.

- Le greffon n'est pas entièrement recouvert d'épithélium.

- Il existe une déhiscence entre l'hôte et le greffon, comblée par de la fibrine aux

dépens de laquelle s'ébauche une organisation d'éléments inflammatoires : prélude de la cicatrisation.

- De nombreuses cellules inflammatoires ont pénétré le greffon.
- La Descemet est boursouflée.
- La cristalloïde cloisonne la chambre antérieure en venant adhérer aux lèvres du greffon.

Oeil n° 5177 bis - Lapin n° 473 OD

Le greffon lyophilisé depuis 10 jours n'a pas été mis dans un flacon hermétique. Il se réhydrate mal.

Grefe de 5 mm mise en place par 8 points cornéo-cornéens. Bulle d'air. 12 jours après, le lapin meurt. On énuclée.

Nécrose du greffon, surtout dans sa moitié antérieure.

En de nombreux endroits, il est remplacé par un caillot fibrineux.

Sur certaines coupes, seule la membrane de Descemet tient encore.

Le reste de la cornée est bourré de cellules inflammatoires.

Oeil n° 5158 - Lapin 432 OD

Le greffon lyophilisé 8 jours plus tôt se réhydrate facilement et devient de transparence normale.

Trépanation transfixiante de 6 mm - mise en place du greffon par 7 points cornéens. La pupille aborde l'incision. On ne peut

injecter de bulle d'air.

L'oeil portait auparavant une taie ancienne vers 6 heures.

Le lendemain le greffon est opalescent. Une synéchie antérieure existe à 5 heures.

9 jours plus tard le greffon a tendance à bomber, puis s'amincit dans les jours qui suivent jusqu'à fermer une descemetocèle alors que la cornée autour est vascularisée. Les vaisseaux pénètrent les bords du greffon.

Prélèvement du globe trois semaines après la greffe.

Le greffon est en voie de résorption.

A sa périphérie, on remarque une dissociation des lames cornéennes.

Au-delà de cette zone, on trouve des débris descemetiques et un tissu constitué essentiellement d'une trame de fibrine et de nombreuses cellules inflammatoires.

Oeil n° 5256 A - Lapin n° 495 OD

Le greffon lyophilisé 3 mois et demi plus tôt devient très transparent dans le sérum physiologique.

Le trépan rouillé produit une section déchiquetée. Mise en place d'un greffon transfixiant de 5 mm par 9. Points séparés. Bulle d'air. 2 mois plus tard le greffon a diminué, il est opaque et surmonté en son centre d'une excroissance. Pas de synéchie.

Prélèvement du globe.

Epaississement cornéen au niveau du greffon avec vascularisation .

L'épithélium est de structure et d'épaisseur normales.

Présence de tissu conjonctif jeune à ce niveau. Des plages dont la structure est amorphe sont englobées dans un tissu banal de granulation.

On retrouve l'hôte à chaque extrémité.

Arrachement total de la membrane descémétique qui se trouve recroquevillée à la face postérieure de la cornée. Cette membrane ne figure pas sur toutes les coupes. Là où on la voit, on peut remarquer le début de formation de la néomembrane conjonctive rétro-descémétique retrouvée sur de nombreuses autres pièces.

Pièce n° 5253 A - Lapin n° 4315 OD

Le greffon lyophilisé un mois auparavant se réhydrate et devient bien transparent en une heure.

Trépanation de 5 mm. L'animal remue, il se forme des caillots de fibrine. Mise en place du greffon. On essaie de libérer à la spatule les bords de l'iris collés aux lèvres de la plaie. Bulles d'air. Sous-conjonctivale de mydriatique.

15 jours plus tard, il se forme un bombement important du greffon. Il existe des synéchies antérieures.

Les 15 jours suivants la cornée reprend peu à peu une courbure normale. On fait une synéchetomie.

3 mois après, il n'y a plus de synéchie mais le greffon est opaque. Il existe un épi central saillant sur le plan du greffon.

L'examen microscopique montre une cornée épaissie au niveau du greffon.

L'épithélium est irrégulier avec un petit épi formé par du tissu de granulation sous-épithélial.

La partie antérieure du stroma est en train de prendre une disposition normale avec parallélisme des lames. Par contre, les deux tiers postérieurs sont très remaniés : pas de parallélisme des lames, vascularisation, pigment irien, débris descémétiques.

Reconstitution d'une fine membrane de Descemet sur une partie de la face profonde du greffon. Ailleurs, énorme rétraction de la Descemet avec construction conjonctive en arrière de cette membrane.

Oeil n° 5243 - Lapin n° 472 OD

Le greffon lyophilisé 10 jours auparavant n'a pas été conservé sous un bon vide. Il se réhydrate mal, prend une couleur crayeuse et n'est pas souple bien que laissé une heure et demie dans le sérum.

Trépanation de 5 mm. La chambre antérieure est reformée en fin d'intervention.

La greffe prend mais reste porcelainée.

4 mois après, il n'y a pas de synéchie antérieure, le greffon est opaque. Il y a eu une diminution de ses dimensions, surtout dans le sens antéro-postérieur.

Ses limites ne sont pas nettes et donnent l'impression d'une roue dentée. La surface est tomentueuse.

On prélève le globe.

Là encore, le fait remarquable est que la Descemet du greffon s'est rétractée en grande partie, tandis que l'hôte a poussé derrière elle du tissu conjonctif. Cette Descemet est donc actuellement englobée au centre du mésenchyme cornéen.

Oeil n° 5247 - Lapin n° 472 OG

Le greffon a été lyophilisé il y a 10 jours mais il n'a pas été conservé sous un vide suffisant. Il ne devient pas transparent bien que laissé deux heures dans le sérum physiologique.

Trépanation de 5 mm. La chambre antérieure commence à se reformer à la fin de l'opération.

La greffe reste opalescente. Il se forme des synéchies antérieures tout autour.

Après 4 mois de suites opératoires, on note une diminution du diamètre antéro-postérieur du greffon. Les limites hôte-greffon ne sont pas nettes. La surface est tomentueuse.

Prélèvement :

Le parallélisme des lames est satisfaisant mais la synéchie irienne, importante, a causé l'apport de très nombreuses cellules conjonctives qui tendent à prendre le type kératoblastique.

Le greffon est vascularisé.

La membrane de Descemet est interrompue au niveau de l'adhérence irienne.

Oeil n° 5245 - Lapin n° 431 OD

Le greffon lyophilisé 9 jours auparavant aurait été légèrement humidifié lors de la mise sous azote raréfié . Le vide du flacon est mauvais. La cornée se réhydrate mal. Jau-nâtre il prend une consistance scléreuse et friable.

Opération faite sur un oeil herpétique guéri, possédant une taie centrale. Trépanation de 6 mm. Sutures cornéo-cornéennes (10 points) néosynéphrine intracamérulaire et petite bulle d'air.

15 jours après, le greffon est opalescent sans vascularisation.

Vers le 20ème jour s'installe à partir du bas une coloration rosée du greffon qui tend à l'envahir tout entier. Un entropion s'installe.

4 mois et demi après, il existe toujours un entropion.

Pas de synéchie antérieure. Le greffon est opaque et vascularisé. Un épi central est relié à des brides allant rejoindre la cornée de l'hôte vers le bas. Bourgeon charnu à 6 h sur la cornée de l'hôte.

Au microscope :

Le greffon est parfaitement visible.

Il n'existe pourtant pas de zone de transition nette à sa périphérie.

L'épaisseur est celle du reste de la cornée.

L'épithélium est de structure normale.

Le stroma aussi, sauf dans sa partie moyenne ; en effet la Descemet est rétractée, pliée en accordéon, et immédiatement en arrière il s'est formé un tissu conjonctif dense.

Oeil n° 4968 - chien n° 2 OG
(dû au Pr. Payrau)

Le greffon a été lyophilisé 6 semaines auparavant.

4 mois et demi après la greffe, il existe un anneau limitant, la cornée est bien transparente.

Le greffon ne présente pas, histologiquement, de limites bien nettes avec la cornée réceptrice. Il n'y a pas, à proprement parler, d'anneau limitant comme pour les greffes humaines fraîches. On constate cependant une discontinuité assez étroite de la Descemet sur l'un des bords du greffon. Partout ailleurs elle est continue et régulière, tapissée d'endothélium.

L'épithélium existe sur toute la surface cornéenne mais il est d'épaisseur légèrement inégale.

Le stroma du greffon semble formé de deux parties différentes.

L'une, antérieure, riche en cellules conjonctives jeunes, l'autre, postérieure, beaucoup plus pauvre en cellules, formée essentiellement de lamelles conjonctives.

Dans la partie antérieure, l'architecture cornéenne est irrégulière et par contre, elle est beaucoup plus régulière dans la partie postérieure.

Quelques capillaires abordent l'extrême périphérie du greffon qui reste cependant avasculaire.

Oeil n° 5244 - Lapin n° 431 OG

Le greffon lyophilisé 9 jours avant l'intervention se réhydrate bien en une heure et prend la consistance et l'aspect d'une cornée normale.

Opération effectuée sur un oeil herpétique guéri,

Trépanation de 6 mm de diamètre. Suture bord à bord par 10 points séparés. Une bulle d'air est difficilement mise en place.

15 jours après le greffon est opalescent mais avasculaire.

Au 19ème jour, il s'installe un important entropion qui gratte la greffe. Le surlendemain, il existe un bombement, le greffon s'ectasie à la partie inférieure.

4 mois et demi après, il n'y a pas de synéchie antérieure. L'entropion existe toujours. Le greffon est opaque. Il existe une sorte d'épi dépassant le plan cornéen au centre du greffon. Un triangle vascularisé, partant de là, s'épanouit en bride et rejoint la cornée de l'hôte entre 4 et 6 h.

On prélève l'oeil :

- L'épaisseur du greffon est irrégulière. A sa partie médiane, on trouve une production sous-épithéliale de tissu conjonctif jeune et vascularisé.

- La structure du stroma est très remaniée au niveau du greffon :

. disposition irrégulière des lames et vascularisation.

. Présence dans les couches antérieures d'un tissu conjonctif encore jeune.

- L'épithélium est anormalement épais et présente encore des crêtes, qui s'enfoncent dans le stroma.

- Destruction partielle de la Descemet qui est plissée ailleurs.

Oeil n° 5246 - Lapin n° 433

Le greffon lyophilisé 6 jours avant l'opération devient semblable à une cornée normale en 45 minutes.

Trépanation de 6 mm. 7 sutures bord à bord. bonne mydriase.

5 jours après, le greffon est transparent.

Au 7ème jour, le lapin a réussi à enlever son pansement. Le greffon a tendance à s'énuccléer. L'iris est synéchié.

Au 15ème jour, le greffon semble soufflé à la biomicroscopie.

Son épaisseur le fait bomber.

Puis le greffon redevient d'épaisseur normale mais reste opaque.

La cornée-hôte est vascularisée.

On fait une synéchotomie, qui réussit ; mais 5 mois après le greffon est opaque, nacré.

Prélèvement :

Le recouvrement épithélial est normal.

Le stroma est mince. Son épaisseur diminue de la périphérie vers le centre.

Il n'y a pas de Descemet ni d'endothélium.

n° 5221 - Lapin 30
(dû au Pr. Payrau)

Greffon lyophilisé un mois et demi auparavant.

Grefte transfixiante. Il y a un très gros anneau limitant. Il persiste plusieurs mois, et, cinq mois et demi après, la cornée est parfaitement transparente ; l'emplacement du greffon est difficile à trouver cliniquement.

A l'examen histologique :

L'épithélium est normal avec une membrane basale bien colorable par le Schiff-Mac Mannus.

La structure de la substance propre est normale, sauf en quelques endroits où l'on peut noter un léger oedème dissociant les lames cornéennes.

La Descemet est parfaitement régulière et continue.

L'endothélium n'existe que sur les bords de cette membrane.

Oeil n° 5255 - Lapin n° 4323

Le greffon a été lyophilisé 6 jours avant l'intervention, se réhydrate très bien en 50 minutes et devient semblable à de la cornée fraîche.

Trépanation de 5 mm. L'animal anesthésié au nembutal remue beaucoup. L'humeur aqueuse coagule et nous n'avons pas d'héparine sous la main. Suture bord à bord.

Le surlendemain, on aperçoit une synéchie antérieure, le greffon est oedématié.

Puis le greffon s'opacifie.

On fait une synéchotomie mais le greffon ne s'éclaircit pas.

6 mois et demi après l'opération, il est toujours opaque mais a diminué de surface.

Prélèvement :

Cornée d'épaisseur normale sauf au centre.

L'épithélium présente des irrégularités d'épaisseur aux dépens de sa face postérieure surtout au centre du greffon.

Les tiers périphériques du greffon sont envahis par du stroma de l'hôte.

Dans cette partie, les lames cornéennes sont bien parallèles.

Dans le tiers moyen, par contre, légèrement plus épais, il existe des zones de tissu du greffon d'aspect tomentueux prenant moins bien le colorant, sans cellules fixes, en îlot au milieu du stroma d'envahissement où il existe une ébauche de parallélisme. Les cellules y sont réparties d'une manière égale d'avant en arrière. Il s'est formé en arrière du greffon une nouvelle membrane de Descemet plus fine que celle de la cornée porteuse tandis que sur certaines coupes, on retrouve des débris descémétiques englobés dans la partie postérieure du stroma.

En certains endroits, on note une ébauche

d'anneau limitant : les lames changent d'orientation mais sont continues. Pas d'agglomération cellulaire.

Pièce n° 5317 - Chien 10 V
(dû au Pr. Payrau.)

Homogreffe transfixiante effectuée à l'aide d'un greffon lyophilisé 6 semaines auparavant.

Il se forme une synéchie irienne que l'on coupe un mois après la greffe.

Le greffon est alors un peu opaque et légèrement vascularisé.

La synéctomie éclaircit bien le greffon.

Dix mois après, le greffon est à peine opalescent sans vaisseau visible. On prélève l'oeil.

Le greffon est nettement moins épais que le reste de la cornée.

L'épithélium présente sur les bords du greffon un renflement de sa couche moyenne.

Le stroma est divisé en deux bandes : une bande antérieure moins chromaffine , plus riche en cellules fixes que normalement ; une bande postérieure plus sombre, plus pauvre en cellules.

La Descemet s'enroule aux deux extrémités du greffon.

Le greffon en est dépourvu dans sa plus grande partie, tandis que, sur certaines coupes, on la retrouve recroquevillée en accordéon, et incluse dans le stroma du greffon.

L'enroulement de la Descemet de l'hôte

semble avoir canalisé la pénétration des cellules, qui se seraient ainsi groupées surtout dans la partie antérieure du stroma.

Pièce n° 5363 - Chien 9 V
(expérience due au Pr Payrau)

Le greffon est conservé depuis 9 mois, lorsqu'il est mis en place.

Au bout d'un an, d'évolution, le greffon est toujours opaque.

Irrégularité de dimension du greffon très aminci en son centre.

Présence d'un anneau limitant histologique.

L'épithélium est irrégulier ; au centre du greffon, il est très épais, formé d'une douzaine de couches de cellules. Il présente encore des crêtes profondes en rapport avec son activité réparatrice.

Au niveau de l'anneau limitant, de nombreuses cellules conjonctivales jeunes, à type de kératoblastes, se dirigent vers le greffon. Celui-ci présente deux parties.

La moitié antérieure est dense, avec de nombreuses cellules cornéennes et des lames épaisses, un peu irrégulières.

Dans la moitié postérieure, les lames sont dissociées par de l'oedème et il y a peu de cellules.

La membrana de Descemet est absente sur une grande partie du greffon.

II.- Commentaires.

Les greffes transfixiantes ainsi étudiées s'étalent dans le temps, de quelques heures à un an après l'intervention. Nous avons trouvé intéressant de les confronter avec l'évolution des greffes vivantes. Nous nous sommes servi des abondants renseignements réunis dans le rapport fait en 1948 à la Société Française d'Ophtalmologie sur les kératoplasties par Paufigue, Sourdille et Offret.

Les analogies paraissent nombreuses, surtout au début. Par contre, le résultat anatomique final n'est certainement pas le même.

I - La fibrine :

L'ouverture de la chambre antérieure provoque l'apparition d'une humeur aqueuse plasmoïde. Chez le lapin, ce phénomène est encore accentué. Et l'humeur aqueuse ne demande qu'à coaguler dès le premier instant.

Aussi, dès que l'on ne lutte plus par l'héparine, se forme-t-il entre les lèvres de l'hôte et du greffon un coagulum nettement visible au microscope. Il coapte toute fissure et a aussi la fâcheuse tendance de coller l'iris à la partie postérieure de la plaie. Nous avons ainsi vu un iris venir adhérer à la cornée après une simple ponction de chambre antérieure !

II - L'épithélium :

L'épithélium du greffon, s'il est très peu touché par la lyophilisation, semble assez

malmené par les différentes manoeuvres opératoires. On peut aussi supposer que son adhérence est diminuée.

De toute façon, nous savons combien les pertes de substance épithéliale se réparent rapidement. Et nous ne pensons pas, malgré le rôle primordial qu'il joue dans l'hydratation cornéenne que nous devons retenir comme une cause d'opacité future du greffon son importante desquamation.

En effet, nous retrouvons à son niveau les phénomènes décrits dans les travaux de Ranvier :

1°) Sécrétion d'une substance, qui forme film à la place des solutions de continuité, correspondant au "Plasmal" de Feulgen.

2°) Eboulement des cellules qui fait avancer l'épithélium de l'hôte, de 1 millimètre en douze heures (Loewenstein) après une phase initiale d'inhibition.

3°) Enfin multiplication des couches cellulaires par ondes mitotiques débutant au niveau du limbe hypervascularisé. L'épithélium du greffon est, par contre, immobile, comme on devait s'y attendre. 5 jours après, l'épithélium est entièrement reformé sur l'une des deux pièces histologiques. Sur l'autre, il ne l'est pas et dans un autre cas, au 12ème jour, l'épithélium n'est encore que peu avancé sur le greffon. Certains phénomènes, peut-être infectieux, peut-être mécaniques, mouvements désordonnés, du globe sous la tarsoraphie, ont pu retarder son avance.

Que devient ensuite cet épithélium ?

Sur une coupe faite à deux mois de l'intervention, l'épithélium est de structure normale et ne présente même pas de crête épithéliale.

Ceci est rare, en effet ces crêtes épithéliales sont retrouvées très longtemps ; un an après la greffe, elles existent encore. Elles s'enfoncent dans le stroma et sont vraisemblablement la source d'une certaine quantité de kératoblastes. La discussion n'est pas encore fermée entre les tenants de l'origine épithéliale ou conjonctive de ces cellules. Il nous a paru, dans le cas des greffes lyophilisées, que ces kératoblastes pouvaient avoir une origine en partie épithéliale, en partie mésenchymateuse. Par contre, l'endothélium ne nous a pas paru participer à leur genèse.

Ces crêtes internes ne sont pas les seules irrégularités remarquées. En effet, sur de nombreuses coupes, nous remarquons une irrégularité d'épaisseur. Certains endroits du greffon sont tapissés de 3 ou 4 couches, d'autres parfois de 12 assises, soit que la transition se fasse progressivement soit qu'elle apparaisse brusquement ; mais elle se fait alors toujours, aux dépens de la face interne. La membrane basale de l'épithélium, continue, bien colorée par le Schiff-Mac Mannus, fait alors encoche dans le stroma.

Ces irrégularités ont paru paradoxalement plus fréquentes à partir du 3ème mois d'évolution. Comme si elles étaient produites par le remaniement qui s'effectue à l'intérieur du stroma (Photo 2). Ces irrégularités sont retrouvées dans les greffons vivants sans qu'elles nuisent à leur transparence.

Une autre irrégularité plus fâcheuse a été rencontrée dans quatre cas de greffes transfixiantes. Il s'agit d'une production sous-épithéliale de tissu conjonctif jeune, parfois vascularisé, sorte de bourgeon charnu qui fait saillie sur la face antérieure du stroma et qui repousse en avant l'épithélium. Cette irrégularité eût certes provoqué un astigmatisme, grevant d'une manière bien fâcheuse l'acuité visuelle d'un oeil à greffon clair.

III - Le Stroma :

Dans les premières heures après les kératoplasties à greffon vivant, on note un oedème au niveau de la trépanation. Notre coupe faite 10 heures après l'opération montre aussi cet oedème dû à l'infiltration des larmes et de l'humeur aqueuse.

L'oedème fait presque doubler l'épaisseur de la cornée au niveau des lèvres de la plaie ; mais, détail intéressant, ce phénomène est égal sur l'hôte et le greffon ; si bien que les couches antérieures et postérieures des deux stromas restent bien en face.

Dans les greffes vivantes, la phase d'activité dermique apparaît dès la vingt-quatrième heure (Salzer) , ou à la quarantième heure (Hanke). On voit alors apparaître dans le stroma de nombreuses cellules d'aspect fusiforme : les kératoblastes. Ce sont eux qui vont souder définitivement la greffe.

Nous avons été étonnés, de constater, dix heures environ après l'intervention, dans un endroit où la coaptation était particulièrement réussie, une jonction tellement inti-

me qu'elle évoque déjà l'idée d'une continuité (Photo n° 1), seul l'épithélium et la Descemet marquent la section.

Les lames paraissent fondues les unes dans les autres.

Par contre, d'autres endroits possèdent le caillot fibrineux avec des débris épithéliaux inclus. A ce stade, aucun phénomène cellulaire dermique n'est encore en route.

Au douzième jour, il n'en est pas de même. Le caillot fibrineux est alors envahi par des éléments inflammatoires qui l'organisent en vue de la cicatrice. Mais les cellules ont aussi pénétré dans le greffon.

Au deuxième mois, nous constatons un greffon dont la structure est bouleversée. Les cellules ont formé du tissu conjonctif jeune alors que par endroit il existe des plages de structure amorphe englobées par un tissu de granulation (Photo n° 2). L'épaisseur du greffon est augmentée.

Nous retrouvons une description analogue dans le rapport sur les kératoplasties à la S.F.O. Il s'agit d'une greffe expérimentale chez un lapin effectuée avec un greffon tué à l'alcool. Le lapin meurt au bout de 3 mois alors que le greffon, devenu trouble, s'était en partie éclairci.

"Les lames ont une disposition encore irrégulière mais qui tend cependant vers le rétablissement du parallélisme. Le fait le plus remarquable est constitué par la présence, au sein de ce stroma en voie de réorganisation, d'îlots tissulaires mal colorés, beaucoup plus pâles, au centre desquels les cel-

lules sont en voie de nécrose. Nous interprétons ces plages comme des restes du greffon incomplètement résorbé, isolés dans la reconstruction du parenchyme par l'hôte". Il semble bien que les mêmes conclusions s'imposent dans le cas de greffons lyophilisés.

Continuons nos investigations chronologiques. Trois mois après, le greffon est toujours épaissi. La partie antérieure du stroma est en train de reconstituer une disposition normale avec parallélisme des lames. Les deux-tiers postérieurs sont par contre très remaniés, sans parallélisme.

Mais nous sommes en présence de complications dont nous reparlerons plus tard.

Nous possédons un examen histologique au bout de quatre mois et demi de suites opératoires ; cette greffe est claire. On y voit encore deux parties distinctes dans le stroma : une partie antérieure riche en cellules conjonctives jeunes dont l'architecture est irrégulière, et une partie postérieure plus pauvre en cellules surtout faite de lames conjonctives, dont la structure est beaucoup plus régulière.

Il semble donc qu'on retrouve une différence entre le stroma antérieur et le stroma postérieur. Ces deux portions ne réagissent pas simultanément. La pathologie nous avait déjà amplement habitué à cette notion.

Un deuxième cas, à 4 mois et demi de l'opération, confirme encore ces données. Les couches antérieures du parenchyme présentent un tissu conjonctif jeune, de nombreuses crêtes épithéliales s'y enfoncent. Le reste du stroma est très remanié mais moins riche en cellules.

Un an après sur une greffe opaque on retrouve encore une portion antérieure nésenchymateuse dense, où les cellules cornéennes fixées sont nombreuses, les lames sont épaissies et un peu irrégulières, une portion postérieure où les cellules sont rares - où les lames sont dissociées par un peu d'oedème.

D'après certaines coupes, nous nous sommes demandé si cette répartition cellulaire inégale n'était pas due à un obstacle, souvent un enroulement descemetique, qui placé sur le trajet des cellules les canalise vers une bande du stroma du greffon, le plus souvent la bande antérieure.

Dans certains cas particulièrement favorables, on peut obtenir un stroma de structure normale c'est le cas d'un oeil dont la greffe fut claire et qui fut prélevé cinq mois et demi après l'opération. Seul un très léger oedème dissociant par endroits les lames cornéennes pouvait être noté.

IV - La jonction hôte-greffon :

Nous avons donc vu qu'il faut penser à une réhabitation cellulaire du greffon par l'hôte. Les lames conjonctives elles-mêmes subissent un remaniement, disons plutôt un renouvellement complet. Dans ces conditions, nous ne devons pas nous étonner de ce que l'anneau limitant histologique soit bien différent dans ces cas de ce qu'il est dans les kératoplasties classiques.

Dans les greffes vivantes, il se forme, au dépens du caillot de fibrine, un envahissement cellulaire d'origine épithéliale à la partie antérieure, endothélial en arrière. Il en résulte une agglomération de cellules réparatrices qui tendent à donner à la ré-

gion une allure stratifiée. Parfois l'ordination se fait dans le sens du trauma c'est-à-dire verticalement. Le plus souvent, le parallélisme est à peu près retrouvé, mais les fibres de l'hôte s'interrompent au niveau de la ligne de démarcation. Certaines, si elles semblent se continuer, changent toujours légèrement de direction. Il s'ensuit une sorte d'image en marche d'escalier piqueté de cellules.

Dans les greffes lyophilisées, nous avons vu que déjà à la dixième heure on peut trouver de troublantes images de continuité lamellaire (Photo n° 1). Là où ceci n'existe pas, les phénomènes cellulaires vont rapidement provoquer la cicatrisation. Mais dès le deuxième mois, et d'autant plus ensuite, les limites entre l'hôte et le greffon vont s'estomper. Les éléments inflammatoires pénètrent le greffon, alors que le plus souvent ils ne dépassent pas l'anneau limitant des greffes vivantes, et le stroma greffé ne sera plus reconnu que par le remaniement dont il est le siège.

Nous retrouvons encore des images semblables dans le cas du greffon tué par l'alcool cité plus haut :

"Sur les bords du greffon, à l'union avec le porteur, on ne trouve aucune ligne de démarcation. Les éléments cellulaires ou fibreux passent sans transition de l'un à l'autre".

La différence entre greffon tué et greffon vivant est, en cet endroit, décisive. La plupart du temps, il faut avoir recours à un ressaut épithélial (et jamais on ne retrouve un éperon épithélial aussi prononcé que dans les greffes vivantes), ou à une anomalie descriptique pour reconnaître la

transition. Et, si certains stigmates peuvent marquer le stroma, ils sont toujours assez flous.

Nous nous heurtons là aux limites-mêmes de ce que peut apporter l'histologie. Car cette absence de transition microscopique existe même lorsque le greffon est opaque au milieu d'une cornée claire. En effet, la transparence d'une cornée normale est surtout due à sa teneur en eau. Au-dessus de 75 à 80 % d'eau, la cornée devient opaque ; et pourtant, si le pourcentage d'hydratation augmente au-dessus de 90 %, la cornée redevient transparente. De plus, on pense qu'il existe un arrangement spécial des micelles protoplasmiques, arrangement qui serait d'ailleurs retrouvé dans les cristaux minéraux transparents.

Cette infrastructure est inexplorable au microscope ordinaire et de toute façon détruite par les procédés de fixation.

V - La membrane de Descemet :

Intéressée uniquement dans les greffes transfixiantes, nous pensons qu'elle joue un rôle prépondérant dans la transparence.

Nous savons que, lors d'une plaie transfixiante, la membrane de Descemet interrompue se rétracte et s'enroule par le bord devenu libre. Contrairement à la membrane de Bowman, elle se répare. Cette réparation se fait sous l'influence de l'endothélium qui reconstruit un pont de substance élastique, entre les 2 bords en volute de la membrane de Descemet. Le même phénomène se produit dans les greffes transfixiantes vivantes.

Que va-t-il se passer dans les greffes lyophilisées ? Nous sommes en présence du phénomène-clé de l'échec des kératoplasties perforantes lyophilisées: A la dixième heure, la membrane descemetique n'est pas raccordée sur les bords du greffon à celle de l'hôte. Elle semble s'être imbibée plus que le reste de la cornée et être devenue plus longue que le greffon si bien qu'elle fait des plis pour pouvoir se loger entre les limites de la trépanation.

Au douzième jour, nous sommes en présence d'une membrane qui est boursouflée par endroits.

Plus tard, les pièces histologiques peuvent se grouper selon deux éventualités : ou bien on trouve à la face postérieure du greffon une basale ; ou bien il n'y en a pas, et nous sommes en présence d'une grave complication mais qui semble être l'aboutissement très fréquent des greffes lyophilisées.

Dans le premier groupe (Photo n° 2), dont nous retrouvons sept exemples dans les cas que nous publions, il existe une membrane, colorée en rouge foncé par le Schiff-Mac Mannus, à la face postérieure du stroma du greffon. Cette membrane est plus ou moins épaisse selon l'endroit de la pièce et selon les pièces elles-mêmes. Réduite parfois à un mince liseré rouge, elle est parfois d'épaisseur égale à la membrane de l'hôte. Elle part de la membrane de Descemet de la cornée porteuse, tapisse le greffon et n'atteint pas toujours la volute diamétralement opposée. C'est dans ce groupe que se classent les deux greffes transparentes que nous rapportons.

Le deuxième groupe est constitué par six

cas (Photo n° 3). La membrane de Descemet ne tapisse pas les lames postérieures, mais elle est plissée, recroquevillée en accordéon. Elle est sur certaines coupes démesurément longue, et si l'on aplanissait ses nombreuses courbes, sa longueur dépasserait de beaucoup le diamètre du greffon. On la retrouve en arrière de la cornée, dans la chambre antérieure et elle ne semble pas altérée par les ferments de l'humeur aqueuse.

Mais on a aussi la surprise de la rencontrer parfois en plein parenchyme. Ondulée, elle est entourée, de part et d'autre, par du tissu conjonctif à striation parallèle épousant ses courbes, dont la morphologie est semblable au stroma cornéen normal sans qu'elle déclenche une réaction à corps étranger comme le ferait une inclusion de cristalloïde. Aucun phénomène de macrophagie n'est à noter; elle semble très bien supportée. Son épaisseur n'est en rien altérée (Photo n° 3).

Du tissu parenchymateux a donc poussé derrière elle, tandis que le tissu du greffon, qui lui était antérieur, était déblayé et remplacé. Mais ces remaniements, non canalisés par une membrane de Descemet qui ne demandait qu'à se plisser sous la poussée du stroma, ont entraîné l'opacification cornéenne.

VI - L'Endothélium :

Dans les greffes vivantes humaines, il est admis que la prolifération de l'endothélium débute vers la fin de la phase épithéliale. Il donne alors des signes d'activité et rétablit sa continuité, par allongement cellulaire et division amitoti-

que. C'est lui qui donne naissance à cette substance élastique constituant une néodescemet.

Dans nos greffes expérimentales, nous avons constaté que la régularité de l'endothélium était altérée. Il faut faire bien attention pour le trouver tout le long de la face postérieure, mais il existe et d'une manière continue. Pourtant, dans certains endroits les noyaux s'espacent, tandis que dans d'autres ils se groupent pour combler une irrégularité de la surface interne. On distingue, même aux endroits où la membrane de Descemet normale, ou nouvellement formée, manque, un chapelet continu de noyaux endothéliaux mais espacés bien irrégulièrement.

Il s'est donc reformé un revêtement endothélial aux endroits où il manquait. Mais avant que les discontinuités soient colmatées, quelle fut l'ampleur des dégâts causés par son absence ?

Les physiologistes font en effet jouer un rôle très important à l'endothélium dans les échanges entre la cornée et l'humeur aqueuse. C'est lui qui règle par sa perméabilité sélective une partie de la nutrition et de l'imbibition cornéenne. Il n'est donc pas étonnant que nombre d'auteurs aient vu dans les dommages que lui causent les différentes techniques de conservation un facteur important de l'opacification des greffes transfixiantes. C'est l'avis d'Eastcott et de ses collaborateurs pour ce qui est des cornées conservées par congélation. A.G. Leigh est du même avis. Il a vérifié expérimentalement que des destructions endothéliales, provoquées par des moyens physiques ou chimiques, provoquent un oedème considérable du greffon et son opacification. L'im-

portance d'un endothélium intact avait déjà été soulignée en 1886 par Von Hippel et en 1888 par Vagenmann. Plus récemment, le travail de Yap-Kié-Tiong (1954) abonde en ce sens.

Or la lyophilisation, non seulement lèse anatomiquement l'endothélium du greffon, mais encore lui enlève la vie. Certes il se reforme par la suite, mais ce manque momentané de barrière à perméabilité sélective suffit sans doute pour permettre l'imbibition et l'allongement démesuré de la membrane de Descemet.

VII - Les différentes complications :

a) Nécrose du greffon :

Nous en avons deux cas. Malgré cela, il semble que les greffons lyophilisés se nécrosent rarement. Le Pr. Payrau parmi ses nombreuses greffes n'en signale pas.

Il est possible que nos greffons aient été légèrement humidifiés pendant leur conservation. L'un de ceux qui devaient se nécroser n'était pas redevenu bien transparent à la réhydratation.

Histologiquement, on est en présence de lamelles oedématisées se colorant mal, morcelées. Les pertes de substance sont remplacées par un caillot fibrineux. La membrane de Descemet est comme toujours, la plus résistante. Elle bombe vers l'avant. Sur certaines coupes, elle est seule à résister à la poussée de l'humeur aqueuse. Elle-même finit par se segmenter.

De nombreuses cellules inflammatoires, venues des vaisseaux limbiqes dilatés, ont envahi

le stroma récepteur et pénètrent le tissu nécrotique.

b) Vascularisation cornéenne :

Il est évident qu'une greffe constitue une agression importante. Mais en règle générale, nous avons été le plus souvent en présence d'une réaction vasculaire surtout limbique et d'intensité moyenne, incomparablement moins intense que celle que décrivent Leigh et Ridge pour les greffons congelés dans une solution de glycerol. Cette vascularisation était fort bien jugulée par l'hydrocortisone.

Sur quelques coupes on retrouve des vaisseaux intracornéens, mais c'est la minorité. et l'on peut remarquer sur l'oeil n° 4968, dont la greffe est transparente, le phénomène si fréquemment observé dans les greffes vivantes : des capillaires arrivent jusqu'à l'extrême périphérie du greffon sans pourtant y pénétrer.

c) Synéchies antérieures :

Tous les auteurs considèrent la synéchie antérieure comme une cause d'opacification. Celle-ci amène des vaisseaux, des tissus iriens pigmentés et de texture bien différente de ceux de la cornée, des troubles métaboliques. Il s'ensuit une cicatrisation par seconde intention.

Pourtant il n'en est pas toujours ainsi et de nombreux cas sont rapportés où l'adhérence irienne n'a pas fatalement provoqué une opacification. Ceci s'explique par un accollement sans échange tissulaire ou minime, ou bien encore si l'iris devient atrophique.

Parmi nos observations, nous relevons deux

greffes avec synéchie toutes deux opaques. Cinq sans synéchie et pourtant opaques, quatre synéchetomies furent effectuées : une seule a été suivie d'éclaircissement du greffon ; ce fut chez un chien ; par contre les trois yeux de lapin n'en furent pas influencés. Les deux greffes transparentes n'avaient pas de synéchie.

Il semble donc évident que, si dans la greffe fraîche la synéchie antérieure est une cause d'opacification du greffon, il en est de même pour la greffe lyophilisée. Mais il n'est pas question de mettre sur le compte des adhérences iriennes, si fréquentes chez l'animal, l'insuccès relatif des kératoplasties transfixiantes. On était en droit de les soupçonner, vu le succès des greffes lamellaires, où la technique opératoire ne provoque évidemment pas de synéchie irienne.

d) Production conjonctive rétrodescemétique:

La formation d'une membrane à la face profonde des greffons constitue une lésion étudiée par de très nombreux auteurs. C'est une éventualité qui semble assez fréquente dans les greffes classiques (Photo N° 3).

Il s'agit d'une bande de fibres conjonctives et de fibroblastes naissant non loin de la tranche de section.

Les causes évoquées sont les débris descemétiques, la différence d'épaisseur entre le greffon et l'hôte, un gros bouchon fibrineux au niveau de la tranche de section.

Nous avons retrouvé cette complication quatre fois. Et il nous a semblé que les greffons lyophilisés prédisposaient facilement à cet inconvénient.

Voici le schéma typique que l'on rencontre : une production conjonctive, née de l'hôte, s'insinue derrière la Descemet du greffon, qui devient tassé en accordéon. Cette der-

nière se trouve ainsi entourée de tissu parenchymateux. Ce tissu offre un certain parallélisme comparable au stroma cornéen normal. Et les fibroblastes inclus parmi les fibres conjonctives ont tendance à prendre l'aspect de cellules fixes.

La base de cette déformation semble être due à un mauvais rancordement descemetique. Il semble qu'il s'agisse d'une erreur d'aiguillage. C'est comme si les lames voulant envahir le greffon, non contenues par la membrane de Descemet, l'avaient bousculée, ratatinée et incluse au milieu du nouveau stroma.

Le stroma voit alors devant lui la voie libre pour foncer derrière la membrane de Descemet.

Cas des greffes transfixiantes transparentes :

Deux greffes présentées ci-dessus furent transparentes. Nous avons cherché à savoir ce qui pouvait les différencier histologiquement des autres. Il s'agit d'un chien et d'un lapin.

En fait peu de détails. Certes, elles n'ont pas de synéchie antérieure ni de membrane rétrodescemetique. Mais avant tout, c'est la régularité du stroma qui les caractérise.

La membrane de Descemet est particulièrement bien conservée ou reconstituée. L'endothélium de la greffe effectuée sur le chien est normal. Celui du lapin est plus difficile à trouver.

VIII - Conclusion :

Ainsi, il semble bien que cette expérimentation sur les greffes transfixiantes lyophilisées amène encore à penser que la différence est importante entre les greffons tués et les greffons vivants. L'absence de cicatrice conjonctive à la jonction hôte-greffon, les remaniements importants constatés à l'intérieur du stroma lyophilisé rendent évident son envahissement par l'hôte.

C'est l'absence de ces mêmes critères qui font penser à la survie des greffes vivantes.

KERATOPLASTIES LAMELLAIRES

-:-

I - Résumé des observations expérimentales et histologiques.

Oeil n° 5251 B - Lapin n° 435 OD

Le greffon devient vite transparent. On le greffe alors qu'il n'est pas encore parfaitement réhydraté.

Grefe de 5 mm lamellaire - coaptée par 5 à 6 points. Après ponction de chambre antérieure. Tarsoraphie.

5 jours après, nous trouvons le lapin mort. On énuclée le globe. Le greffon est alors opaque, il semble ulcéré.

Sur cette pièce, l'épithélium n'a pas encore entièrement recouvert la surface cornéenne. Le greffon a perdu son épithélium propre.

La cornée est épaissie dans sa totalité. Elle est oedémateuse, mais la réaction inflammatoire cellulaire est minime.

n° 5251 A - Lapin n° 435 OG

Réhydratation du greffon en 45 minutes.
Très bonne consistance.

La greffe lamellaire de 5 mm est fixée par 6 points après ponction de la chambre antérieure.

On énuclée l'oeil après 5 jours. Le greffon est opaque, dans sa partie supérieure et en bas. Le centre par contre est clair.

L'épithélium recouvre totalement la surface cornéenne. Il est plus épais sur le greffon. La membrane basale, à ce niveau, est dentelée et laisse passer en de nombreux endroits des cellules épithéliales que l'on retrouve ensuite dans le stroma du greffon.

Il existe une importante diapédèse au niveau des vaisseaux limniques superficiels. Les cellules inflammatoires, lymphocytes, macrophages et quelques polynucléaires, envahissent le parenchyme antérieur. Elles sont nombreuses à la face profonde du greffon, où la jonction est intime avec l'hôte.

Le greffon est lui-même envahi par de très nombreuses cellules : cellules inflammatoires mais aussi cellules venues de l'épithélium. On trouve, de plus, quelques cellules en pycnose. Tout ceci truffe un stroma fait de lames anincies.

Sur ses bords, l'épaisseur du greffon diminue aux dépens de sa face profonde.

Oeil n° 5373 - Lapin n° 476 OD

Le greffon lyophilisé et conservé depuis 100 jours devient assez transparent à la réhydratation.

Mise en place d'un greffon de 5 mm.
Bonnes suites opératoires.

Sacrifié au 20ème jour.

Le greffon est bien en place.

Sur ses bords, légèrement oedémateux, l'épithélium a formé un éperon dont le sommet, tordu vers l'intérieur par l'avancement du stroma de l'hôte vers le greffon, s'effiloche et donne des cellules dont l'aspect devient fusiforme à type kératoblastique (Photo n° 4).

Le stroma de l'hôte et celui du greffon est continu, sans limite précise à la face postérieure du greffon.

N° 5257 B - Lapin n° 434 OG

Le greffon lyophilisé 3 mois et demi avant l'opération, devient moyennement transparent à la réhydratation.

Greffe lamellaire de 5 mm suturée bord à bord après ponction de chambre antérieure.

5 jours après, la cornée est infiltrée en totalité, la partie greffée est rouge cerise.

20 jours plus tard, la cornée s'éclaircit mais le greffon est opaque. On prélève l'oeil.

On a la surprise de constater un adossement irien. Les remaniements inflammatoires, qu'il entraîne, déclenchent dans la cornée un processus cellulaire intense.

Le remaniement à l'intérieur du greffon est très brutal.

Ce greffon ne sert plus de guide à l'infiltration lente de l'hôte mais sert d'appel à l'infiltration inflammatoire.

Oeil n° 5257 A - Lapin 434 OD

Greffon lyophilisé 3 mois et demi auparavant - retrouve une transparence moyenne.

Trépanation de 5 mm. Ablation de la lamelle sans incident au scarificateur de Desmarres. Suture du greffon lyophilisé bord à bord. Recouvrement conjonctival total en bourse. Tarsoraphie. Pas de pansement.

7 jours après, la cornée de l'hôte est transparente et supporte un greffon opaque.

22 jours après le greffon s'éclaircit mais est encore un peu opaque. On note des brides un peu opaques en étoile dont chaque branche semble correspondre à une ligne de traction partant d'un point de suture.

On met l'oeil dans le Zinker.

La pièce se découpe mal et n'est pas interprétable.

Oeil n° 5256 B - Lapin n° 495 OG

Le greffon conservé depuis 3 mois et demi retrouve toute sa transparence dans le sérum physiologique.

Trépan de mauvaise qualité. Mise en place d'un greffon qui possède une partie de membrane de Descemet. 8 points séparés après P.C.A.

Deux mois plus tard, le greffon est parfaitement transparent. On prélève le globe.

L'emplacement du greffon n'est plus décelable histologiquement.

Le stroma est parfaitement régulier.

La membrane de Descemet et l'endothélium aussi évidemment. Seul, l'épithélium est plus épais que normalement. En de nombreux endroits, il a multiplié ses couches moyennes.

N° 5283 - Chien n° 16 (Pr. Payrau).

Hétérogreffe lamellaire faite sur un chien à l'aide d'un greffon lyophilisé de lapin.

Le greffon s'éclaircit rapidement et deux mois et demi après le greffon est à peine visible. On énuclée.

L'examen histologique montre une cornée normale.

Les coupes sériées ne montrent aucune irrégularité. On est incapable de dire où est le greffon.

Le résultat anatomique est parfait (Photo n° 6).

n° 5222 - Lapin 31 V OG (Pr. Payrau)

Greffon lyophilisé par la technique employant le propane liquide puis l'azote liquide pour obtenir une congélation rapide et puissante. Ce greffon a été conservé un mois. Kératoplastie lamellaire. Deux mois et demi après, le greffon est transparent, sans anneau limitant macroscopique.

Il n'y a pas, non plus, d'anneau limitant histologique. On ne voit aucune limite en profondeur entre l'hôte et la greffe. Pas de ressaut épithélial à noter - et comme le lapin n'a pas de Bowman, il n'existe aucun repère qui puisse trahir l'emplacement du greffon.

N° 4969 - Chien n° 2 OD (Pr. Payrau)

Greffon de chien lyophilisé deux mois auparavant.

Trois mois après la greffe, le greffon est transparent, non vascularisé. Il ne persiste qu'une opacité punctiforme inférieure.

Au microscope, il est impossible de fixer les limites du greffon, car il n'y a pas de plan de séparation, ni sur les bords, ni en profondeur.

On remarque seulement l'irrégularité de l'épithélium cornéen et le nombre anormal de cellules fines dans le quart antérieur du stroma.

Oeil n° 5253 B - Lapin n° 4315 OG

Le greffon conservé pendant un mois séjourne deux heures et demie dans le sérum physiologique. Il est fortement oedémateux.

Trépanation de 6 mm, on clive facilement les lames. Mise en place du greffon après ponction de la chambre antérieure.

Le greffon est encore opalescent 15 jours après l'opération, puis il va en s'éclaircissant et, 6 mois plus tard, la greffe est claire, il n'y a pas d'anneau limitant net sauf à la partie supérieure où le greffon lui-même est très légèrement laiteux.

La limite d'adossement entre la greffe et l'hôte est ici visible sous forme d'une strie plus fortement colorée, où les cellules sont plus nombreuses et de type inflammatoire.

Le greffon a une structure légèrement irrégulière.

L'épithélium, dans sa partie centrale est un peu plus mince. Sa membrane basale présente quelques irrégularités.

Le parallélisme des lames n'est pas absolument parfait. On trouve un peu plus de cellules que normalement et, à côté des cellules propres, il existe des cellules migratrices et quelques macrophages.

On a l'impression d'une segmentation du tissu du greffon et de son envahissement par l'hôte. Il existe en effet des îlots de tissu conjonctif, isolés, qui paraissent en voie de pénétration par le tissu de l'hôte.

Le greffon s'amincit sur les bords et se confond progressivement avec les tissus de l'hôte. Son individualité se perd. Par contre, dans la partie centrale, il n'est pas infiltré, on reconnaît sa présence par une structure anatomique différente.

Oeil n° 5254. - Lapin 432 OG

Greffon lyophilisé 1 mois auparavant, redevient parfaitement transparent.

L'opération s'effectue sur un oeil porteur d'une taie ancienne assez superficielle et vascularisée vers le bas.

On pose un greffon de 5 mm de diamètre à cheval sur la cornée claire et sur la taie laissant ainsi une partie de la taie pour étudier le rôle trophique du greffon.

Le greffon reste toujours assez clair et

6 mois après, non seulement le greffon est bien transparent, mais encore la partie conservée de la taie s'est bien éclaircie. Il s'est formé malgré tout à la jonction hôte-greffon, en regard de la taie, une petite excroissance dépassant le plan cornéen sur le méridien de 7 heures.

La cornée est partout d'égale épaisseur (Photo n° 5).

L'épithélium est normal. Parfois il est un peu épaissi : les cellules basales s'allongent alors, tandis que les couches des cellules polyédriques moyennées se multiplient.

Le parallélisme parenchymateux est parfait. On remarque une différence très légère d'affinité tinctoriale entre la partie greffée et le stroma postérieur.

Quelques amas de cellules fusiformes existent à la partie postérieure du greffon.

Les kératoblastes sont uniformément répartis. La membrane de Descemet est normale.

°°°

II.- Commentaire.

Avec les greffes lamellaires, nous entrons dans un domaine où cette expérimentation risque de devenir beaucoup plus intéressante sur le plan pratique. En effet, les six greffes, dont l'évolution a été suivie jusqu'à deux mois ou plus, ont été transparentes. Parfois, il n'existait même pas d'anneau limitant visible. Parfois au contraire, cet anneau était très ténu et était augmenté par une légère

opacité sur le bord du greffon.

Comme pour les greffes transfixiantes, nous allons reprendre les processus se déroulant dans les différentes couches cornéennes.

L'épithélium :

Le recouvrement épithélial se reconstitue comme pour la greffe transfixiante.

Au 5ème jour, nous possédons une pièce où il n'existe plus aucune discontinuité. Par contre, une autre possède encore une ulcération épithéliale, soit que la perte de substance à combler ait été plus importante, soit qu'il s'agisse d'une complication mécanique ou infectieuse.

L'activité épithéliale semble être très importante. En effet, toujours au 5ème jour, nous notons que la membrane basale de l'épithélium est dentelée, parfois interrompue. Il semble se produire une véritable diapédèse cellulaire à travers cette membrane et les cellules épithéliales, à gros noyau pâle, envahissent le stroma du greffon. Elles truffent les lames cornéennes. Que deviendront-elles ? sans doute des kératoblastes.

Sur les bords du greffon, s'il existe une fissure entre lui et l'hôte, l'épithélium va la combler et donner naissance à un éperon. Cet éperon est bien visible sur une de nos pièces au vingtième jour. Triangulaire à sommet profond, sa pointe est comme couchée vers le greffon par la poussée du stroma de l'hôte (Photo n° 5). De ce sommet s'échappent des cellules qui deviennent fusiformes et prennent le type de kératoblastes.

Dans les greffes vivantes, les éperons disparaissent après un mois d'évolution. Notre expérimentation ne nous fournit ensuite que des greffes après deux mois. Sur aucune nous ne retrouvons plus d'éperon. L'épithélium cornéen est continu sans ressaut important. Souvent, il devient plus épais par endroit. Sa couche muqueuse moyenne s'hypertrophie. Mais c'est toujours d'une manière progressive, sans hachure.

Le stroma :

La greffe constitue évidemment une attaque, contre laquelle la cornée réagit par une vasodilatation limbique importante. De ces vaisseaux sortent de nombreuses cellules, qui envahissent le stroma de l'hôte.

Déjà dès le 5ème jour, le contact de la face profonde du greffon avec la surface de clivage de la cornée réceptrice, est très intime. A ce stade, on reconnaît malgré tout le greffon. En effet, son stroma est bourré de cellules venues, comme nous l'avons vu, de l'épithélium et des vaisseaux limbiques.

Il restera pendant longtemps plus riche en cellules que le reste de la cornée. Puis, ce sera bien difficile de retrouver quelque indice de la présence du greffon.

Parfois il existe entre l'hôte et le greffon, à la face postérieure de celui-ci, des travées de cellules inflammatoires ou fusiformes.

Parfois, c'est une affinité tinctoriale légèrement différente, le greffon prend légèrement mieux le rouge du Schiff-Mac Mannus.

Parfois cette affinité différente montre qu'il y a des zones de pénétration de l'hôte englobant des îlots où les cellules sont plus rares, et qui sont vraisemblablement les restes du greffon.

Mais bien souvent il n'existe plus aucune différence. Le résultat anatomique est parfait (Photo n° 6). Le parallélisme des lames est total. Il y a une répartition égale des cellules fixes dans tout le parenchyme.

Mais, s'il est admis qu'au bout du 5ème mois, un greffon vivant est définitivement intégré au sein de la cornée réceptrice, 6 mois après nous décelons sur certaines pièces des remaniements à l'intérieur du stroma des greffons lymphilisés.

La Descemet et l'endothélium :

Dans la greffe lamellaire, ces deux couches n'ont pas été intéressées par le traumatisme opératoire. Il n'y a pas alors tous les bouleversements que nous avons décrits pour les greffes transfixiantes.

Entre l'épithélium en avant, qui se reforme rapidement, et la membrane de Descemet en arrière, qui n'a pas été touchée, entre ces deux rails, l'envahissement du stroma de l'hôte a pu se faire comme dans un moule. De plus, si l'on considère que l'imbibition des tissus était adéquate par respect de la fonction sélective de l'endothélium, on s'explique facilement cette différence de réussite entre greffes lamellaires et transfixiantes.

En conclusion :

Les greffes lamellaires ne nous montrent histologiquement aucune image de ces compli-

cations qui nous ont fourni un important chapitre dans les greffes perforantes. Nous avons, certes, eu un adossement irien à la suite de la ponction de chambre antérieure nécessaire pour la pose des fils. Mais si ceci est arrivé chez le lapin, à cause de son humeur aqueuse secondaire très albumineuse, il n'est pas question qu'une telle éventualité se produise chez l'homme.

Comme les hommes heureux, les greffes lamellaires lyophilisées sont un peu sans histoire...

CONCLUSIONS

-:-

Au terme de cette étude, nous pensons que la membrane de Descemet et son revêtement endothélial ne souffrent pas d'être greffés autrement que vivants. Une fois lyophilisés, la membrane de Descemet s'oedématie et devient démesurément longue. Il s'ensuit des plicatures, parfois un décollement, et la membrane se recroqueville devant la poussée du stroma envahissant de l'hôte. Ce stroma devient alors aberrant et le greffon est opaque.

Par contre, si la membrane de Descemet est laissée intacte, comme dans la greffe lamellaire, le greffon lyophilisé est peu à peu remplacé par le tissu de l'hôte. Ce remaniement s'effectue entre des limites nettement tracées : en avant l'épithélium, en arrière la basale de Descemet. L'épithélium et l'endothélium jouent leur rôle normal dans l'imbibition des tissus, et la greffe obtenue est claire.

C'est là la différence essentielle entre la réussite des greffes lamellaires lyophilisées et l'échec des kératoplasties transfixiantes.

-:-

Vu :
Le Président :
signé : G. RENARD

Vu :
Le Doyen :
signé : L. BINET

Vu et Permisi d'Imprimer
Le Recteur de l'Académie de Paris
signé : Jean SARRAILH

BIBLIOGRAPHIE

-:-

- 1947 -

KATZIN H.M.

Conservation du tissu cornéen congelé
et déshydraté (The preservation of cor-
neal tissue by freezing and dehydration)
Amer.J.Ophthal.1947 39/9 1128-1134

LEOPOLD I.H. et ADLER F.H.

Emploi de cornée gelée et desséchée
comme greffe de tissu - (Use of frozen-
dried cornea as transplant material)
Arch.oophthal. Chicago 1947 37/3 268-276

- 1948 -

PAUFIQUE L., SOURDILLE G.P., OFFRET G.

Les greffes de la cornée (kératoplas-
ties).

Rapport à la Soc.Fr.d'Opht.le 23 mai
1948 - Masson & Cie Paris 1948.

- 1949 -

SEDAN-BAUBY S., SEDAN J., et PAYAN H.

Devenir histologique des cornées con-
servées en glacière aux fins de kérato-
plasties, en fonction des milieux de
leur conservation

Ann. d'Oc.182 5 p. 364-377 1949

- 1950 -

CASTROVIEJO (R.)

Kératoplastie lamellaire, étude comparative des kératoplasties perforantes, et des kératectomies

Ann.Ocul. 183 (8) 1950 pp. 641-59

ROUGIER (Jacques)

Les greffes lamellaires de la cornée
Techniques, indications, résultats.

Th.Méd. Lyon 1949/50 N° 135

- 1951 -

FORTIER (Jacqueline, Louise)

Contribution à l'étude du comportement réciproque de l'hôte et du greffon dans les kératoplasties

Th.Méd.Paris 1951 N° 482 dactyl.

- 1953 -

ABREU FIALHO (S.)

Algumas características da cornea de cadaver

Rev.Brasil.Oft. 12 (2) 1953 pp. 167-72

DEJEAN (C.), TURCHINI (J.), KHAL VAN KIEN (L.),
PAYCHA (F.C.)

Etude comparative des résultats de kératoplastie avec greffon conservé dans une solution d'acides ribonucléiques et de nucléotides à ribose.

Bull.Soc.Opht.France N° 5 mai 1953

pp. 520-23

DESVIGNES, BARON, LE VAN NHAM

Etude de la respiration des différentes couches de la cornée par la méthode de Warburg

Bull.Soc.Opht.France 18-4-53

REDI (F.), MIGLIOR (M.)

Modificazioni istologiche del tessuto corneale conservato a bassa temperatura in diverse condizioni

Rass.Méd.Sarda 55 (9 -10) 1953 pp.432-42

SMITH (A.V.)

Discussion on the survival of tissues at low temperatures ; the use of glycerol for preservation of living cells at low temperatures

Proc.Roy.Soc.Med. 47 57 1953

VENCO (L.), CITRONI (M.)

Sur la survivance de la cornée conservée

Ann.Ocul.Paris 186 (12) 1953 pp. 1077-85

- 1954 -

EASTCOTT (H.H.), CROSS (A.G.), LEIGH (A.G.)

NORTH (D.P.)

Preservations of corneal grafts by freezing

Lancet (London) 266 (6805) 30 Janv.1954
pp. 337-39

- 1955 -

ALBERTH (B.)

Autokeratoplastica esete ; a hiány
potlása lyophilisált emberi corneával
(Case of auto-keratoplasty ; replacement
of the gap by lyophilized human cornea)
(Szemeszet (Budapest) 92 (4) 1955
pp. 169-71)

ARKIN (W.) et TRIZCINSKA (Z.)

Metachromasie de la cornée humaine dépendant des méthodes de conservation

Post.Okul. 2 1955 p. 106-114

BONHOURE (C.)

Kératoplastie lamellaire par greffon
conservé lyophilisé
Ann.Ocul.Paris 188 (I) 1955 pp. 49-54

OFFRET (G.), CHILARIS (G.)

Etude statistique des résultats de 170
greffes de cornée
Arch.Opht.Par. 15 (4) 1955 pp. 373-82

VEJDOVSKY (V.), MAZANEC (K.)

Histologické vyšetření přehledného
rokovkového stepu po keratoplastice
(Histological examination of clear
corneal graft after keratoplasty)
Cesk.Ofth. II (4-5) 1955 pp. 208-13

- 1956 -

AURELL (G.), DOHLMAN (C.M.), RODEN (L.)

The viability of the stored cornea
Acta Opht. 34 (4) 1956 pp. 281-292

DRAHEIM (J.W.), EVANS (J.), EARLE (W.R.)

The viability of fresh and frozen corneas
as determined in tissue culture
Am.J.Ophth. 41(3) 1956 pp. 513-19

ILIFF (C.E.), WOOD (R.M.), HOLLANDER

Successfull transplantation of a frozen
human cornea
Am.J.Ophth. 41 (3) 1956 pp. 505-506

Mc PHERSON (S.D. Jr.), DRAHEIM (J.W.)

EVANS (V.J.), EARLE (W.R.)

The viability of fresh and frozen cor-
neas as determined in tissue culture
Naval Medical Research Institute
(Bethesda Md.) Research Report
Project N.M. 007 - 081.29.01, Vol. 14
6 july 1956 pp. 555-563

McPHERSON (J.S.D.) et DRAHEIM (J.W.)

Estimation d'une nouvelle méthode pour
conserver les cornées (An evaluation
of a new method for preserving corneas)
Mississippi Dr. 1956 34/1 6-7

MORONE (G.)

Emploi de tissus lyophilisés en Ophtal-
mologie : Recherches expérimentales -
(Sull'impiego di tessuti liofilizzati in
ophtalmologia - Indagini sperimentali)
Rass.ital.ofthal. 1956 25/1-2 3-12

NICOLATO (A.) et MORONE (G.)

La cornée lyophilisée, son emploi dans
la kératoplastie - (La cornea liofilizzata
suo impiego nella cheratoplastica)
Soc.ofthal. Lombarda 25 novembre 1956

C.R. Atti Soc.ofthal. Lombarda 1956 3 265

Booll.Oculist. 1957 36/1. 3-8

Ophthal.Lit. 1956 11/3 345

PAYRAU (P.) et BONEL (L.)

Homogreffes et hétérogreffes de cornée
à l'aide de greffons lyophilisés : pre-
miers résultats personnels
Soc.Ophtal. Paris 15 décembre 1956

C.R. Bull.Soc.Ophtal.France 1957 1 23-27

Ophthal Lit. 1956 11/2.200

- 1957 -

ALBERTH (B.)

Ein Fall von autokeratoplastik ; ersatz
der Donorstelle mit lyophilisierter mensch-
licher Hornhaut
Ophtalmologica (Basel) 133 (I) 1957
pp. 61-64

DRAHEIM, McPHERSON, EVANS, EARLE

Further studies on the viability of
frozen corneas as determined in tissue
culture

Am.J.Ophth. 44 (4) part. 2 1957 pp.182-
188-189

HENAFF (F.), RHY (L.R.)

Sur une technique de préparation des
greffons de cornée lyophilisés

C.Rend.Acad.Sc.Paris 245 (5) 29 juil. 1957
pp. 582-83

KING (J.H. Jr.)

Keratoplasty, experimental studies with
corneas preserved by dehydration

Am.J.Ophth. 43(3) 1957 pp. 353-80

LEIGH (A.G.), RIDGE (J.W.)

Some problems of the preservation of
corneal tissue by freezing

Tr.Ophth.Soc.U.K. Vol. 77 1957 pp. 367-74
discussion pp. 374-77

MORONE (G.)

Recherches ultérieures sur l'emploi de
la cornée lyophilisée dans la kératoplastie
Soc.Lombarde d'Ophtalmologie 19 mars 1957

MUCHNIK (S.R.)

Tsitologicheskie issledovanira konservi-
rokannoi pri ponizhennoi temperature rogo-
vitsy (cytological analysis of the cornea
conserved at low temperature)

Arkh.Anat. Moskva 34 (3) 1957 pp. 74-82

NICOLATO (A.), MORONE (G.)

La cornea liofilizzata ; suo impiego
nella cheratoplastica

Boll.Ocul. 36 (I) 1957 pp. 3-8

PAYRAU (P.), BONEL (L.)

Homogreffes et hétérogreffes de cornée
à l'aide de greffons lyophilisés (pre-
miers résultats personnels)

Bull.S.O.P. 1957 I séance du 15 déc.1956
pp. 23-27

PAYRAU

Résultats cliniques de kératoplasties
pratiquées à l'aide de greffons lyophili-
sés homogènes et hétérogènes, avec pré-
sentation de malades

Bull.Soc.Opht.France N° 7-8 (Août-Oct.)
(5-7) pp. 392-97

- 1958 -

KORNBLUETH (W.), NELKEN (E.)

Partial lamellar corneal grafts in rabbits
histologic observations on the survival
of the stromal cells of the lamellar
corneal graft

Am.J.Opth. 45 (2) 1958 pp. 242-48

PAYRAU (P.), BONEL (L.), GUYARD (M.)

Kératoplasties homogènes et hétérogènes
pratiquées avec des greffons
conservés par une méthode de lyophilisa-
tion

Annales d'oculistique sept. 1958 p. 637-669

POITRINEAU (J.)

Greffes mortes de la cornée et de la
sclère au moyen de greffons lyophilisés
greffes homostatiques, greffes hétérosta-
tiques (100 cas)

Thèse, Paris 1958

PAYRAU et POULIQUEN

Une méthode pratique de conservation
des cornées et des sclères
Communication à la Société d'Ophtalmo-
logie de Paris le 21 mars 1959

RICO (A.)

La lyophilisation et ses applications
pratiques en microbiologie
Thèse pour le Doctorat en Médecine
Vétérinaire.

